

# NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX



## **EDITORIAL**

**La cirugía torácica en Torreón, Coahuila**  
Antonio Padua y Gabriel

## **ARTICULOS DE INVESTIGACION**

**Comparación de ceftibutén y amoxicilina/clavulanato en el  
tratamiento de la exacerbación de la bronquitis crónica**  
Héctor Villarreal-Velarde y col.

**Evaluación de dosis equipotenciales de metilprednisolona  
e hidrocortisona en la crisis asmática grave**  
Juan Urueta-Robledo y col.

## **ARTICULO DE REVISION**

**Hipertensión arterial pulmonar**  
Mariano I. Sánchez-Guzmán

## **CASO CLINICO**

**Fístula broncopleurales persistente. Tratamiento con  
oclusión endobronquial selectiva con Gelfoam**  
Rosamelia Fernández-Capistrán y col.

## **CARTA AL EDITOR**

**¿Trasplante pulmonar en México? Sí, pero pagados  
con recursos extra-institucionales**  
Rogelio Pérez-Padilla

**Vol. 55  
Número 1  
Enero-Marzo, 1996**

# El Asma es un problema de 24 horas

**Serevent**\* aerosol  
Salmeterol

El broncoestabilizador  
de 12 horas continuas



- **B<sub>2</sub> Agonista de larga duración.**
- **Protege al paciente de los síntomas, particularmente los nocturnos, en la mejor vía de administración: La inhalada. (1,2,3)**
- **Efecto directo en el sitio de la acción.**

**INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA SEREVENT 1.- NOMBRE COMERCIAL Y GENERICO:** Serevent. Salmeterol. 2.- **FORMA FARMACEUTICA:** Suspensión en aerosol, Fórmula. Cada 100 g de suspensión contienen: Hidroxinaftoato de Salmeterol equivalente a 31 mg de Salmeterol vehiculo c.b.p. 100 g. 3.- **INDICACIONES TERAPEUTICAS:** Broncodilatador para el tratamiento regular a largo plazo en pacientes con: Asma, Bronquitis crónica, Enfisema, Asma inducida por ejercicio, Asma nocturna y otras patologías con obstrucción reversible de vías aéreas. 4.- **CONTRAINDICACIONES:** En los siguientes casos: •Tirotoxicosis. •En los 2 primeros trimestres del embarazo y el periodo de lactancia. •En niños menores de 6 años. •No deberá ser utilizado para aliviar las crisis asmáticas (por su inicio de acción más lento). •Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. 5.- **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** • La experiencia del uso durante el embarazo y la lactancia es limitada y debe considerarse si el beneficio previsto para la madre es mayor que cualquier otro riesgo posible para ella y el feto. 6.- **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** •Se ha reportado temblor, tendiendo a ser pasajero, relacionado con las dosis y disminuye con el tratamiento regular; cefalea y palpaciones subjetivas. •Puede presentarse broncoespasmo paradójico. 7.- **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:** Los bloqueadores beta no selectivos, como el propranolol, nunca deben prescribirse para el asma, y por lo tanto no deben asociarse con Serevent. Los niveles plasmáticos de Serevent son tan bajos que es poco probable que se verifiquen interacciones con otras drogas. 8.- **PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.** No se encontraron efectos que se consideraran de importancia clínica en términos de toxicidad genética o sobre la fertilidad en los estudios de Serevent entre ratas blancas y en conejos holandeses, en pruebas a corto plazo incluyendo las máximas concentraciones tóxicas. La evaluación del potencial oncogénico, en ratas y ratones, a largo plazo con Serevent no indicó riesgo asociado con las concentraciones terapéuticas. Serevent debe administrarse con precaución en pacientes con tirotoxicosis. No es necesario ajustar dosis en pacientes con disfunción renal o de edad avanzada. 9.- **DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:** Via inhalada oral. (cada disparo otorga 25 mcg. de Salmeterol). Adultos.- Dos disparos dos veces al día. (cada 12 hrs.) Dosis total diaria 100 mcg. En pacientes con obstrucción severa.- Se recomienda 4 disparos dos veces al día. (cada 12 hrs.) Dosis total diaria 200 mcg. Niños.- (6 años en adelante). Dos disparos (50 mcg) 2 veces al día. (cada 12 hrs.) El beneficio se hace evidente después de las primeras dosis y con el uso regular. El efecto terapéutico sucede en un periodo de 10-20 minutos. 10.- **SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL:** Los signos y síntomas son: Temblor, Cefalea y Taquicardia. El antídoto es un agente Beta bloqueador cardioselectivo. 11.- **PRESENTACION:** Frasco de aluminio con dispositivo inhalador presurizado con válvula dosificadora que descarga 25 mcg. de Serevent por disparo. Frasco con 5.1 g. que contiene 60 dosis. 12.- **LEYENDAS DE PROTECCION:** •Literatura exclusiva para médicos. •Su venta requiere receta médica. •No se deje al alcance de los niños. •El empleo de este medicamento en el embarazo y la lactancia será sólo bajo la responsabilidad del médico. 13.- **FABRICADO POR:** Glaxo Group, Ltd. Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0HE England. 14.- **ACONDICIONADO Y DISTRIBUIDO POR:** Glaxo de México, S.A. de C.V. Calz. México-Xochimilco 4900 Col. San Lorenzo Huipulco 14370, México, D.F. 15.- **REG. No.** 438M93 S.S.A. **CLAVE:** FER 14335/94 **IMED:** HEJR-19625/95 **BIBLIOGRAFIA.** 1. Britton M. Eur Resp J 1991;4:288-292. 2. Pearlman Ds, et al. A comparison of salmeterol with albuterol on the treatment of mild to moderate asthma. The New Journal of Medicine 1992 vol 327 no. 20 pp 1420-1425. 3. Palmer JBD. Eur Respir Rev 1991, 1, 4, 297-300.

**Glaxo**



# FORTUM



No es para todas  
las infecciones

Solo es para infecciones  
hospitalarias en:

Pacientes de riesgo  
1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

Pacientes con infecciones severas  
10, 11, 12, 13

Pacientes con infecciones  
causadas por: *Pseudomonas aeruginosa*  
16

Evite que la enfermedad de su  
paciente se complique

# CALENDARIO GENERAL DE EVENTOS MEDICOS

Lista parcial. Un servicio de comunicaciones científicas mexicanas, s.a de c.v., para la profesión médica  
Para que su evento aparezca en este calendario, basta que envíe la información al fax 689-65-45  
a la atención de CALENDARIO. Todas las especialidades y todos los eventos son bienvenidos.

## Julio

Días: 1 a 5  
Especialidad: *Gastroenterología*  
Evento: Curso  
ACTUALIZACION EN MEDICINA Y  
CIRUGIA DEL APARATO  
DIGESTIVO

Patrocina: CMN 20 de Noviembre,  
México, D.F.  
Informes: Srta. Silvia González  
Tel.: 2867855 Fax: 5531711

Días: 3, 4, 5 y 6  
Especialidad: *Medicina Interna*  
Evento: CURSO INTERNACIONAL  
DE MEDICINA INTERNA

Patrocina: Asociación Mexicana de  
Medicina Interna, A.C.  
Sede: Unidad de Congresos  
Dr. I. Morales, CMN Siglo XXI,  
Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores,  
06720, México, D.F.  
Informes: AMIM  
Tel.: 5795489 Fax: 6960982

Días: 3 al 6  
Especialidad: *Neumología*  
Evento: IV Curso-Taller  
REHABILITACION RESPIRATORIA  
INTEGRAL

Patrocina: INER  
Costo: \$ 100.00  
Sede: INER,  
Calz. de Tlalpan 4502, Col. Sección  
XVI, 14082, México, D.F.  
Informes: Lic. Beatriz Cruz Valdez  
Tel.: 6663187 Directo

Días: 20  
Especialidad: *Dermatología*  
Evento: Sesión Mensual  
TRABAJOS DE INGRESO  
Patrocina: Academia Mexicana de  
Dermatología, A.C.  
Informes: Srta. Elvia Ruiz  
Tel.: 2110173 25623

Días: 24 a 26  
Especialidad: *Gastroenterología*  
Evento: Curso  
ACTUALIZACION Y CONTROVER-  
SIAS EN GASTROENTEROLOGIA  
Patrocina: Hospital Juárez de  
México, México, D.F.  
Informes: Srta. Silvia González  
Tel.: 2867855 Fax: 5531711

Días: 25, 26 y 27  
Especialidad: *Medicina Interna*  
Evento: Cursos Regionales  
ACTUALIZACION EN MEDICINA  
INTERNA  
Patrocina: Asociación Mexicana de  
Medicina Interna, A.C.,  
Jalape, Ver., México  
Informes: AMIM  
Tel.: 5795489 Fax: 6960982

Días: 26 a 27  
Especialidad: *Gastroenterología*  
Evento: Curso Anual  
ALCOHOL E HIGADO  
Patrocina: Instituto Nacional de la  
Nutrición S.Z.  
Sede: National Institute on Alcohol  
Abuse and Alcoholism, EJA  
Informes: Srta. Silvia González  
Tel.: 2867855 Fax: 5531711

## Agosto

Días: 7 y 8  
Especialidad: *Neumología*  
Evento: Curso  
FIBROSIS QUÍSTICA  
Patrocina: INER  
Costo: \$ 150.00  
Sede: INER, Calz. de Tlalpan 4502,  
Col. Sec. XVI, 14080, México, D.F.  
Informes: Lic. Beatriz Cruz Valdez  
Tel.: 6663187 Directo

Días: 9 y 10  
Especialidad: *Gastroenterología*  
Evento: I CURSO DE  
ACTUALIZACION EN  
GASTROENTEROLOGIA  
Patrocina: Sociedad de  
Gastroenterología del Edo. de Mich.,  
Cd. Hidalgo, Mich.

Días: 15 a 18  
Especialidad: *Dermatología*  
Evento: JORNADA EN PROVINCIA  
Patrocina: Academia Mexicana de  
Dermatología, A.C.  
Informes: Srta. Elvia Ruiz  
Tel.: 2110173 25623

Días: 19 al 23  
Especialidad: *Medicina General*  
Evento: I CONGRESO MEDICO-  
QUIRURGICO DEL HOSPITAL  
JUAREZ DE MEXICO  
36 especialidades  
Patrocina: Sociedad de Cirugía del  
Hospital Juárez, S. C.  
Costo: Residente \$ 150.00 Médicos  
\$ 250.00 Socios sin costo  
Sede: Hospital Juárez de México,  
SS, Av. Instituto Politécnico  
Nacional, Col. Magdalena de las  
Salinas, 07760, México, D.F.  
Informes: Sociedad de Cirugía del  
Hospital Juárez  
Tel.: 7477560 al 69

Días: 19 al 23  
Especialidad: *Multidisciplinario*  
Evento: I CONGRESO MEDICO-  
QUIRURGICO  
Patrocina: Hospital Juárez de  
México, SS  
Costo: Resid. \$ 150.00 Méd. Esp.  
\$ 250.00, Sc.activos SAC  
Sede: Hospital Juárez de México,  
SS, Av. Instituto Politécnico  
Nacional, Col. Magdalena de las  
Salinas, México  
Informes: Oficinas de la Sociedad  
Tel.: 7477560 al 69 Fax: 7477611

Días: 28  
Horario: 20-21:30 h.  
Especialidad: *Medicina Interna*  
Evento: Sesión Mensual  
FISIOPATOLOGIA Y MANEJO DE  
LA INFLAMACION DE LA VIA  
AEREA  
Patrocina: AMIM  
Sede: Auditorio B. Sepúlveda, Hosp.  
Esp. CMN Siglo XXI, Av. Cuauhtémoc  
330, Col. Doctores, 06720,  
México, D.F.  
Informes: AMIM  
Tel.: 5795489 Fax: 6960982

## Septiembre

Días: 6 y 7  
Especialidad: *Gastroenterología*  
Evento: Simposio: FISILOGIA DEL  
APARATO DIGESTIVO  
Patrocina: Instituto Nacional de la  
Nutrición  
Sede: Vasco de Quiroga 15,  
Col. Torrelío Guerra, 14050,  
México, D.F.

Días: 9 al 13  
Especialidad: *Neumología*  
Evento: XXVIII JORNADAS  
MEDICO-QUIRURGICAS  
Patrocina: INER  
Sede: INER, Calz. de Tlalpan 4502,  
Col. Sección XVI, 14080,  
México, D.F.  
Informes: Lic. Beatriz Cruz Valdez  
Tel.: 6663187 Directo

Días: 13 al 15  
Especialidad: *Neumología*  
Evento: III JORNADAS INTER. DE  
ANESTESIOLOGIA Y MEDICINA  
CRITICA

Patrocina: Colegio de Médicos  
Anestesiólogos del Edo. de Zacatecas  
Costo: Anest. \$ 700.00, Reside.  
\$ 500.00, Acompañ. \$ 500.00  
Sede: Hotel Holiday Inn, Blvd. López  
Mateos y Cdn. del Barro, Col.  
Centro, 98000, Zacatecas, Zac.  
Tel.: 24836 21155 24 Fax: 41155  
24022

Días: 18 al 21  
Especialidad: *Medicina de  
Urgencia*  
Evento: 2do. Congreso Nacional de  
Medicina de Urgencia  
EN LOS ALBORES DEL SIGLO XXI  
Patrocina: Asoc. Mexicana de  
Médicos Urgenciólogos, A.C  
Sede: Hotel Holiday Inn Crown  
Plaza, Monterrey, N.L.  
Informes: Tel.: 6794854  
en México, D.F.

Días: 18 al 21  
Especialidad: *Medicina Crítica  
Pediátrica*  
Evento: 2do. Congreso Nacional de  
Terapia Intensiva Pediátrica  
POR UNA SOBREVIVIDA DIGNA Y  
PRODUCTIVA  
Patrocina: Asoc. Mexicana de  
Terapia Intensiva Pediátrica,  
Asociación Mexicana de Pediatría y  
Colegio de Pediatría de Guerrero  
Sede: Hotel Acapulco Plaza,  
Acapulco  
Informes: Asociación Mexicana de  
Terapia Intensiva Pediátrica  
Tel.: 661-8588, ext. 1234 y 1238  
Fax: 579-3785

Días: 19  
Especialidad: *Neumología*  
Evento: Taller  
TABAQUISMO  
Patrocina: INER  
Costo: \$ 100.00  
Sede: INER, Calz. de Tlalpan 4502,  
Col. Sec. XVI, 14080, México, D.F.  
Informes: Lic. Beatriz Cruz Valdez  
Tel.: 6663187 Directo

Días: 21  
Especialidad: *Dermatología*  
Evento: SESION MENSUAL  
Patrocina: Academia Mexicana de  
Dermatología, A.C.  
Informes: Srta. Elvia Ruiz  
Tel.: 2110173 256234

Días: 25  
Horario: 20-21:30 h.  
Especialidad: *Medicina Interna*  
Evento: Sesión Mensual  
MUERTE SUBITA, PREVENCIÓN  
DE FACTORES DE RIESGO  
Patrocina: AMIM  
Sede: Auditorio B. Sepúlveda, Hosp.  
de Esp. CMN Siglo XXI,  
Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores,  
06720, México, D.F.  
Informes: AMIM  
Tel.: 5795489 Fax: 6960982

Días: 25 al 27  
Especialidad: *Cirugía*  
Evento: IV CURSO TALLER  
INTERNACIONAL INTERMEDIO DE  
CIRUGIA VIDEOASISTIDA POR  
INVASION MINIMA  
Patrocina: INER  
Costo: \$ 150.00  
Sede: INER, Calz. de Tlalpan 4502,  
Col. Sección XVI, 14080,  
México, D.F.  
Informes: Lic. Beatriz Cruz Valdez  
Tel.: 6663187 Directo

Días: 25 al 27  
Especialidad: *Medicina Crítica*  
Evento: VII CONGRESO NAL. DE  
MED. DEL ENFERMO EN ESTADO  
CRITICO  
Patrocina: ANEMERMEEC

Sede: Hotel Calinda, Morelia, Mich.  
Tel.: 123792 M Fax: 36481 M

Días: 25 al 27  
Especialidad: *Medicina Crítica*  
Evento: III CONGRESO NACIONAL  
DE ENFERMERAS ESPECIALIS-  
TAS EN MEDICINA DEL ENFERMO  
EN ESTADO CRITICO  
Patrocina: ANEMEEEC  
Sede: Hotel Calinda, Morelia, Mich.  
Tel.: 123792 M Fax: 136481 M

Días: 28 sept. al 28 oct.  
Especialidad: *Cardiología*  
Evento: Curso  
CARDIOLOGIA PARA EL MEDICO  
GENERAL  
Patrocina: INER  
Costo: \$ 150.00  
Sede: INER, Calz. de Tlalpan 4502,  
Col. Sec. XVI, 14080, México, D.F.  
Informes: Lic. Beatriz Cruz Valdez  
Tel.: 6663187 Directo

## Octubre

Días: 4 al 7  
Especialidad: *Multidisciplinario*  
Evento: EXPO MEDICINA  
Ciclo de Conferencias: Equipos,  
Instrumental, Productos  
Patrocina: Expo Eventos, SA  
Francisco Lozomio 105-12, Col. Los  
Paraísos, 37320, León, Gto.  
Informes: Lic. Gabriela Reyes Arzate  
Tel.: 174302 Fax: 731885

Días: 4 al 7  
Especialidad: *Exposición*  
Evento: EXPO MEDICINA 96  
Exhibición de Equipos Médicos  
Patrocina: Expo Eventos, SA de CV  
Sede: Centro de Exposiciones y  
Convenciones de León, Blvd. López  
Mateos, esq. Fco. Villa, León, Gto.  
Informes: Expo Eventos, SA de CV  
Tel.: 731885 174303 Fax: 731885

Días: 9 y 10  
Especialidad: *Neumología*  
Evento: Curso  
ACTUALIZACION EN  
TUBERCULOSIS  
Patrocina: INER  
Costo: \$ 100.00  
Sede: INER, Calz. de Tlalpan 4502,  
Col. Sec. XVI, 14080, México, D.F.  
Informes: Lic. Beatriz Cruz Valdez  
Tel.: 6663187 Directo

Días: 10, 11 y 12  
Especialidad: *Medicina Interna*  
Evento: Cursos Regionales  
ACTUALIZACION EN MEDICINA  
INTERNA  
Patrocina: AMIM  
Chihuahua, Chih., México  
Informes: AMIM  
Tel.: 5795489 Fax: 6960982

Días: 16  
Especialidad: *Neumología*  
Evento: II REUNION DE  
NUTRICION EN EL PACIENTE  
NEUMOPATA  
Patrocina: INER  
Sede: INER, Calz. de Tlalpan 4502,  
Col. Sec. XVI, 14080, México, D.F.  
Informes: Lic. Beatriz Cruz Valdez  
Tel.: 6663187 Directo

Días: 18 al 21  
Especialidad: *Dermatología*  
Evento: Reunión Texas-México  
Patrocina: Academia Mexicana de  
Dermatología, A.C.  
Sede: Arlington, Texas, EUA  
Informes: Srta. Elvia Ruiz  
Tel.: 2110173 25623

Días: 30  
Horario: 20-21:30 h.

Especialidad: *Medicina Interna*  
Evento: Sesión Mensual  
RESONANCIA MAGNETICA  
NUCLEAR EN EL DIAGNOSTICO  
DE LAS ENFERMEDADES  
CEREBRALES  
Patrocina: AMIM  
Sede: Auditorio B. Sepúlveda, Hosp.  
de Esp. CMN Siglo XXI,  
Av. Cuauhtémoc 330, Col. Doctores,  
06720, México, D.F.  
Informes: AMIM  
Tel.: 5795489 Fax: 6960982

## Noviembre

Días: 14 al 16  
Especialidad: *Anestesia*  
Evento: Curso Técnico-Práctico  
ANESTESIA EN CIRUGIA  
TORACICA  
Patrocina: INER  
Costo: \$ 1,000.00  
Sede: INER, Calz. de Tlalpan 4502,  
Col. Sec. XVI, 14080, México, D.F.  
Informes: Lic. Beatriz Cruz Valdez  
Tel.: 6663187 Directo

Días: 15 y 16  
Especialidad: *Medicina Interna*  
Evento: Cursos Regionales  
ACTUALIZACION EN MEDICINA  
INTERNA  
Patrocina: AMIM  
Sede: Guanajuato, Gto., México  
Informes: AMIM  
Tel.: 5795489 Fax: 6960982

Días: 16  
Especialidad: *Dermatología*  
Evento: Sesión Mensual  
Patrocina: Academia Mexicana de  
Dermatología, A.C.  
Informes: Srta. Elvia Ruiz  
Tel.: 2110173 25623

Días: 16 al 20  
Especialidad: *Medicina Interna*  
Evento: XIX CONGRESO  
NACIONAL DE MEDICINA  
INTERNA  
Patrocina: AMIM  
Sede: Centro de Convenciones  
Guanajuato, Guanajuato, Gto.,  
México  
Informes: AMIM  
Tel.: 5795489 Fax: 6960982

Días: 25 al 27  
Especialidad: *Enfermería*  
Evento: XIII JORNADAS  
INTERNACIONALES DE  
ENFERMERIA  
Patrocina: INER  
Sede: INER, Calz. de Tlalpan 4502,  
Col. Sección XVI, 14080,  
México, D.F.  
Informes: Lic. Beatriz Cruz Valdez  
Tel.: 6663187 Directo

## Diciembre

Días: 4  
Especialidad: *Infectología*  
Evento: PRIMER CONGRESO  
MUNDIAL DE INFECTOLOGIA  
PEDIATRICA  
Patrocina: Sociedad Mundial de  
Infectología Pediátrica  
Sede: Acapulco, Gro.  
Informes: Instituto Nacional de  
Pediatría  
Tel.: 6060002, ext. 387,  
México, DF

Días: 14  
Especialidad: *Dermatología*  
Evento: FIESTA ANUAL  
Patrocina: Academia Mexicana de  
Dermatología, A.C.  
Informes: Srta. Elvia Ruiz  
Tel.: 2110173 25623

# NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Neumol. Cir. Tórax (Méx.)



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.

Se ruega dirigir toda correspondencia a: Dr. Mario H. Vargas y/o Dr. Juan Urueta, Editor, *Revista Neumología y Cirugía de Tórax*. INER, Tlalpan 4502, C.P. 14080, México, D.F. Tel. 665-00-43. Fax 665-46-23.

## MESA DIRECTIVA 1995-1997

	<i>Dr. José Morales Gómez</i> Presidente	
<i>Dr. Gabriel de la Escosura R.</i> Vocal	<i>Dr. León Green Schneeweiss</i> Vicepresidente	<i>Dr. Juan Antonio González Don</i> Vocal
<i>Dr. Luis Aguilar Padilla</i> Vocal	<i>Dr. Raúl Sansores Martínez</i> Secretario	<i>Dr. Domingo Lizardi García</i> Vocal
<i>Dr. Mario H. Vargas Becerra</i> Editor de la Revista	<i>Dr. Octavio Narváez Porras</i> Tesorero	<i>Dr. Juan Urueta Robledo</i> Editor de la Revista

## CONSEJO EDITORIAL

### NACIONAL

<i>Dr. Raúl Cicero Sabido</i> Hospital General de México, México, DF.	<i>Dr. Antonio Padua Gabriel</i> Instituto Mexicano del Seguro Social, Torreón, Coahuila.	<i>Dr. Moisés Selman Lama</i> Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México, DF.
<i>Dr. Manuel Díaz Rodríguez</i> Hospital Universitario Dr. J. E. González, Monterrey, Nuevo León.	<i>Dr. Gerardo F. Rico Méndez</i> Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF.	<i>Dr. José Luis Téllez Becerra</i> Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México, DF.
<i>Dra. Teresa Fortoul Van der Goes</i> Universidad Nacional Autónoma de México, México, DF.	<i>Dr. Julio Sandoval Zárate</i> Instituto Nacional de Cardiología, México, DF.	

### INTERNACIONAL

<i>Dr. Robert E. Fromm Jr.</i> The Methodist Hospital and Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA.	<i>Dr. Kenneth M. Moser</i> UCSD Medical Center, San Diego, San Diego, California, USA.	<i>Dr. Hugo Rodríguez Medina</i> Instituto Hondureño del Seguro Social, Tegucigalpa, Honduras.
<i>Dr. Enrique Lau Cortés</i> Hospital Dr. Rafael Hernández, Chiriquí, Panamá.	<i>Dr. Stuart W. Jamieson</i> University of California, San Diego, San Diego, California, USA.	<i>Dr. Joseph Varon</i> The University of Texas, MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas, USA.
	<i>Dr. Juan Manuel Luna</i> Hospital F.D. Roosevelt, Guatemala, Guatemala.	

La revista Neumología y Cirugía de Tórax es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, se publica trimestralmente. Los derechos de reproducción del contenido y las características gráficas de la presente edición (inclusive por medios electrónicos) se hallan reservados de acuerdo a la Ley en los países signatarios de las Convenciones Panamericana e Internacional de Derechos de Autor. Todos los Derechos Reservados © 1985. Registro de Publicación Periódica No. 010196 autorizado por SEPOMEX. La responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías firmados reierte a sus autores. Certificados de licitud de título y contenido No. 6331 y 5011, respectivamente. Es una publicación producida por comunicaciones científicas mexicanas, s.a. de c.v. Calzada General Anaya No. 330, Col. Del Carmen, Coyoacán, CP 04100, México, D.F. Tel. 658-82-22, fax 658-61-33. Impresa en Editorial Pegaso, Pedro Moreno 216, Col. Guerrero, 06400, México, DF, Tel: 590-44-47. Suscripción anual en México \$210.00, para otros países US \$55. Todas las solicitudes y otras comunicaciones relacionadas con suscripciones deben dirigirse a: Obsidiana, SA de CV, Dirección de Distribución, Av. Taxqueña 1333, Col. Prado Churubusco, 04201, México, DF, Teléfono: 544-79-53 y Fax: 689-65-45.

---

---

# NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Vol. 55, No. 1, 1996

---

## CONTENIDO

---

### EDITORIAL

- 1 **La cirugía torácica en Torreón, Coahuila**  
*Antonio Padua y Gabriel*

### ARTICULOS DE INVESTIGACION

- 4 **Comparación de ceftibutén y amoxicilina/clavulanato en el tratamiento de la exacerbación de la bronquitis crónica**  
*Héctor Villarreal-Velarde, Carlos Pérez-Guzmán, María Eugenia Guerrero, Juan Urueta-Robledo, Alfredo Torres-Cruz*
- 9 **Evaluación de dosis equipotenciales de metilprednisolona e hidrocortisona en la crisis asmática grave**  
*Juan Urueta-Robledo, María Eugenia Guerrero-Mariles, Carlos Pérez-Guzmán, Alfredo Torres-Cruz, Héctor Villarreal-Velarde, Mario H. Vargas*

### ARTICULO DE REVISION

- 15 **Hipertensión arterial pulmonar**  
*Mariano I. Sánchez-Guzmán*

### CASO CLINICO

- 29 **Fístula broncopleural persistente. Tratamiento con oclusión endobronquial selectiva con Gelfoam**  
*Rosamelia Fernández-Capistrán, Andrés Palomar-Lever, Arturo Gómez-González, María Luisa Martínez-Guerra, Julio Sandoval-Zárate*

### CARTA AL EDITOR

- 33 **¿Trasplante pulmonar en México? Sí, pero pagados con recursos extra-institucionales**  
*Rogelio Pérez-Padilla*

- 35 **INFORMACION PARA LOS AUTORES**

## CONTENTS

---

### EDITORIAL

- 1 **Thoracic surgery in Torreón, Coahuila**  
*Antonio Padua y Gabriel*

### RESEARCH ARTICLES

- 4 **Comparison of ceftibuten and amoxicillin/clavulanate in the treatment of the chronic bronchitis exacerbation**  
*Héctor Villarreal-Velarde, Carlos Pérez-Guzmán, María Eugenia Guerrero, Juan Urueta-Robledo, Alfredo Torres-Cruz*
- 9 **Evaluation of equipotential doses of methylprednisolone and hydrocortisone in the severe asthma attack**  
*Juan Urueta-Robledo, María Eugenia Guerrero-Mariles, Carlos Pérez-Guzmán, Alfredo Torres-Cruz, Héctor Villarreal-Velarde, Mario H. Vargas*

### REVIEW ARTICLE

- 15 **Pulmonary arterial hypertension**  
*Mariano I. Sánchez-Guzmán*

### CLINICAL CASE

- 29 **Persistent bronchopleural fistula. Treatment with selective endobronchial occlusion with Gelfoam**  
*Rosamelia Fernández-Capistrán, Andrés Palomar-Lever, Arturo Gómez-González, María Luisa Martínez-Guerra, Julio Sandoval-Zárate*

### LETTER TO THE EDITOR

- 33 **Lung transplantation in Mexico? Yes, but paid with extra-institutional funds**  
*Rogelio Pérez-Padilla*

- 35 **INFORMATION TO AUTHORS**

# La cirugía torácica en Torreón, Coahuila

Antonio Padua y Gabriel \*

Antes de analizar los aspectos relevantes de la cirugía torácica en Torreón, conviene hacer hincapié en algunos datos de interés sobre este apasionante tema. La primera intervención de cirugía torácica fue la del Supremo Creador, quien al extraer una costilla de Adán elaboró una de las obras maestras de la creación, la mujer. Evidentemente, de todas las ramas de la cirugía, es, pues, la cirugía del tórax la única que tiene origen divino.

Cuatrocientos años antes de Cristo, el gran maestro de la medicina, Hipócrates, colocó un tubo de drenaje para extraer pus de la pleura; este procedimiento actualmente se sigue practicando ampliamente.

Respecto a la cirugía de tórax, no olvidemos que la cirugía deben hacerla los cirujanos, y la cirugía de tórax los cirujanos de tórax. Debe añadirse lo que en 1368 dijo Guy de Chauliac en su obra *Cirugía Magna*: "...el cirujano debe ser letrado y conocer perfectamente la patología que aborda con el bisturí, no puede dejar nunca de estudiar; debe ser experto, con un conocimiento perfecto de la anatomía y de la técnica; debe apoyar el ingenio para resolver los problemas imprevistos y crear nuevos métodos y nuevos instrumentos; la investigación debe acompañar al conocimiento y la práctica constante; ser gentil porque la profesión médica trata con seres humanos urgidos de comprensión y con frecuencia de cariño".

Estas ideas de Guy de Chauliac están aún vigentes. Cuando se cumplan estas premisas, se dejarán de cometer errores, como dejar de practicar una resección adecuadamente en cáncer broncogénico, efectuar una pleurotomía cerrada en vez de una neumotomía, operar una neumonía, o suturar los pulmones a los arcos costales o al diafragma; el incurrir en este tipo de práctica errónea es una verdadera amenaza para los enfermos.

Evidentemente, ésta no es una crítica para los errores habituales de los cirujanos expertos, ya que estos los asimilan y los corrigen, y no buscan un pretexto para justificar una actitud que se encuentra totalmente fuera de lo que dictan los preceptos hipocráticos. En cirugía de tórax la gracia de la imperfección no es aceptable, es mejor la perfección sin gracia. Nunca serán iguales un simple operador improvisado y un verdadero cirujano.

Después de estas vehementes palabras, tomadas de una magistral plática del maestro Raúl Cicero, entraré en materia.

La cirugía torácica en Torreón fue realizada ya con un criterio orientado hacia la patología pulmonar por el Dr. Jesús Castrillón, quien en 1949 efectuó una lobectomía por bronquiectasias infectadas. Esta cirugía se llevó a cabo con éxito, e inició probablemente una época de avance en este tema.

En los años 50, el Dr. Carlos Albores Culebro y el Dr. Joaquín del Valle Sánchez realizaron resecciones pulmonares en abscesos de pulmón. También en estos años se practicaron toracoplastias oclusivas, neumotórax extrapleurales y se logró tener un conocimiento más

\* Centro Médico Nacional IMSS de Torreón, Coahuila, México.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Antonio Padua y Gabriel, CMN, IMSS, Boulevard Revolución y Calle 27, Torreón Jardín, CP 27000, Torreón, Coahuila, México.

preciso sobre la patología quirúrgica torácica general. En este tema fue fundamental la participación del Dr. Jorge Siller, quien logró dominar la anestesia para los enfermos que iban a ser sometidos a cirugía torácica; éste ha sido un avance muy importante, ya que la cirugía torácica requiere de una técnica depurada en anestesia; de otra suerte los padecimientos quirúrgicos pulmonares o cardíacos no evolucionan favorablemente.

La cirugía cardíaca también inició en estos años con la práctica de una comisurotomía cerrada, efectuada, entre otros, por el Dr. José G. Villarreal, y el Dr. Rubén Quiñónez Morales realizó cirugía en enfermedades congénitas, como es la persistencia del conducto arterioso.

En los años 60 el Dr. Mares, cirujano cardiovascular, y su esposa, que lo ayudó a utilizar la circulación extracorpórea, operó algunos casos de cardiopatías con bomba extracorpórea. En 1972 el Dr. Rubén Quiñónez siguió con esta idea y logró operar a un paciente con estenosis pulmonar y a otros con cardiopatías reumáticas.

Sin embargo, el mayor avance en este campo se ha llevado a cabo en los últimos ocho años, en los que se ha dividido la patología torácica en respiratoria y cardíaca. El Dr. Jesús Martínez Delgado, ya con un criterio de neumólogo y cirujano de tórax no cardíaco, logró practicar resecciones pulmonares en cáncer, abscesos crónicos y nódulos pulmonares, y realizó cirugía de pleura; los resultados han sido satisfactorios. Esta etapa no termina aquí; en los últimos dos años se ha logrado integrar ya un servicio de cirugía torácica que engloba la cardiovascular y la torácica general, y que actualmente se encuentra a cargo del Dr. Rubén Quiñónez Morales en la Clínica N° 71 del IMSS.

En este lapso se ha realizado la primera cirugía en obstrucción de cava superior mediante la aplicación de un injerto de safena en espiral, cirugía que es la primera en la República Mexicana utilizando esta técnica; también se han efectuado ya dos broncoplastias que constituyen las primeras que se llevan a cabo en la Comarca Lagunera. Otro tipo de cirugía que se ha realizado con éxito es la reconstrucción de pared torácica con rotación de colgajo muscular para ocluir un defecto secundario a una toracostomía en ventana, o utilizando una malla de Mersilene para ocluir el defecto producido después de la resección de un condrosarcoma de pared torácica. Estas cirugías no habían sido realizadas en Torreón y por ende constituyen un gran avance en este campo. Aquí vale mencionar que estas cirugías fueron practicadas en los años de 1994 y 1995 por el Dr. Alejandro Villarreal Jiménez, quien durante la Reunión Nacional de Neumología y Cirugía de Tórax, llevada a cabo en Monterrey, NL, obtuvo el premio al primer lugar en cirugía por el trabajo "Injerto de safena en espiral con soporte externo de Goretex para el tratamiento del síndrome de vena cava superior". La cirugía de cáncer pulmonar ha evolucionado, ya que actualmente todos los enfermos se someten a cirugía con una estadificación estricta y esto ha permitido menor morbilidad postoperatoria.

La última cirugía, también realizada por el Dr. Alejandro Villarreal, fue una tromboendarterectomía pulmonar en un paciente con hipertensión arterial pulmonar crónica secundaria a una embolia pulmonar con trombo no resuelto. Esta también constituye la primera cirugía de este género aquí en la Comarca Lagunera. En este tipo de cirugía es necesario utilizar hipotermia profunda, paro circulatorio y circulación extracorpórea, por lo que requiere de una gran técnica, destreza quirúrgica y un equipo integrado en cirugía cardiopulmonar, que afortunadamente, y debido al apoyo que se ha recibido por parte de las autoridades delegacionales y del hospital, estamos a punto de cristalizar.

Siguiendo las ideas de Guy de Chauliac, el Dr. Alejandro Villarreal ha estudiado la patología pulmonar a tal grado de llegar a dominar lo más relevante, con el objeto de practicar con la mayor destreza la resolución de los problemas de pulmón, pleura, mediastino y diafragma. En este momento estamos, creo, capacitados para realizar la cirugía de aparato respiratorio, ya que contamos con un cirujano que actualmente tiene el aval del Consejo Nacional de Cirugía Torácica en las áreas cardiovascular y torácica.



Sin embargo, es importante hacer notar el hecho de que en la actualidad en Torreón, Coahuila, los casos de patología quirúrgica torácica no cardiaca son resueltos por un cirujano cuyo entrenamiento inicial fue cardiovascular, y que con la práctica quirúrgica hospitalaria se ha convertido en un cirujano torácico general muy eficiente. El corolario de este artículo serían entonces dos preguntas fundamentales:

1. ¿Se está preparando la cantidad adecuada de cirujanos torácicos generales en México?
2. ¿Será conveniente que un cirujano cardiovascular intente resolver la patología torácica general?





# Comparación de ceftibutén y amoxicilina/clavulanato en el tratamiento de la exacerbación de la bronquitis crónica

Héctor Villarreal-Velarde \*, Carlos Pérez-Guzmán †, María Eugenia Guerrero ‡, Juan Urueta-Robledo ‡, Alfredo Torres-Cruz †

**RESUMEN** En este estudio prospectivo y aleatorio se describen los hallazgos en 30 enfermos adultos con diagnóstico de exacerbación de bronquitis crónica, a quienes se les administró por vía oral ceftibutén (400 mg en una dosis diaria por 7 días, n=16), o bien amoxicilina/clavulanato (500 mg tres veces al día por 10 días, n=14). El éxito clínico (resolución de la exacerbación con regreso al estado basal) se logró en el 100% de los pacientes de ambos grupos. En un paciente de cada grupo se observaron efectos adversos atribuidos al medicamento, los cuales no ameritaron suspender el tratamiento. Estos datos sugieren que el ceftibutén, administrado una sola vez al día, es tan seguro y efectivo como la amoxicilina/clavulanato administrada tres veces al día en el tratamiento de la agudización de la bronquitis crónica.

**Palabras clave:** Bronquitis crónica, ceftibutén, amoxicilina, ácido clavulánico.

**ABSTRACT** In this randomized and prospective work we studied 30 adult patients with an exacerbation of chronic bronchitis. They received an oral treatment with either ceftibuten (400 mg once a day for 7 days, n=16) or amoxicillin/clavulanate (500 mg three times a day for 10 days, n=14). Clinical success (resolution of the exacerbation with return to basal state) was achieved in 100% of the patients in both groups. Adverse drug effects which did not deserve suspension of the treatment were observed in one patient of each group. Our data suggest that ceftibuten once daily is as safe and effective as amoxicillin/clavulanate three times a day for the treatment of chronic bronchitis exacerbations.

**Key words:** Chronic bronchitis, ceftibuten, amoxicillin, clavulanic acid.

## INTRODUCCION

La bronquitis crónica es definida como la presencia de tos con expectoración por tres meses en un año, durante dos años consecutivos, descartando otras patologías, como la tuberculosis y las bronquiectasias<sup>1</sup>. La agudización de esta enfermedad, caracterizada por aumento de la frecuencia de la tos y de la cantidad del

esputo y por la presencia o aumento de disnea, ocasiona un importante ausentismo en los sitios de trabajo, siendo en los Estados Unidos de América de aproximadamente 12 días por paciente al año, con una pérdida económica de 5.7 mil millones de dólares anuales. Esta enfermedad es también responsable, tan sólo en ese país, de 60,000 defunciones al año<sup>2</sup>.

Ante la necesidad de proporcionar a estos pacientes un tratamiento con antibióticos que sea seguro, útil y cómodo, consideramos conveniente comparar un antibiótico de excelente calidad, como es la combinación de amoxicilina-ácido clavulánico, con una cefalosporina de tercera generación, el ceftibutén, de administración oral y que tiene la ventaja de requerir una sola toma diaria. Un antibiótico que sólo se ingiera una vez al día y que

\* Departamento de Investigación en Tuberculosis,

† Servicio Clínico, y

‡ Servicio de Urgencias, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México DF, México.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Héctor Villarreal Velarde, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Calzada de Tlalpan 4502; CP 14080, México DF, México.

ofrezca seguridad y eficacia semejante a la amoxicilina/ácido clavulánico representa una alternativa más cómoda para el tratamiento de la exacerbación de esta enfermedad. Entre las características más notables del ceftibutén, están su potencial para tratar infecciones resistentes a otros antibióticos, la excelente absorción oral, la rapidez para obtener concentraciones máximas en plasma a las 2-3 h de su administración, la excelente penetración en líquidos y tejidos corporales, la ausencia de efectos secundarios y la comodidad de una sola dosis al día<sup>3</sup>.

## MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron en el estudio 30 pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de bronquitis crónica, que acudieron a los servicios de Consulta Externa o Urgencias del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias con cuadro clínico de exacerbación de esta enfermedad. Trece de ellos correspondieron al sexo masculino y 17 al femenino. Para establecer el diagnóstico y aceptar el ingreso de los pacientes en el estudio se realizó historia clínica, radiografía de tórax y examen físico. En todos los casos se requirió para su inclusión la presencia de por lo menos cuatro de los siguientes síntomas de infección de vías respiratorias bajas: fiebre, tos, aumento de la cantidad de esputo y/o dolor pleural, disnea y estertores roncantes. Se excluyó a los pacientes que refirieron antecedentes de hipersensibilidad a la penicilina, a las cefalosporinas, o a algún antibiótico betalactámico, aquellos con conocimiento o sospecha de insuficiencia renal, deterioro de la función hepática o neutropenia. Se excluyó también a quienes habían recibido tratamiento con cualquiera de los medicamentos del estudio en las dos semanas previas al reclutamiento, o que necesitaban tratamiento intrahospitalario o prolongar éste por más de 14 días. En relación con los hallazgos radiológicos, se estableció el criterio de radiografía de tórax "anormal sin significancia clínica" cuando observamos cambios habituales en este tipo de pacientes y descartamos la presencia de otras patologías, como neumonía. Definimos como respuesta clínica satisfactoria a la resolución de signos y síntomas con regreso al estado basal del paciente.

Antes de iniciarse el estudio se revisó y aprobó el protocolo por las Comisiones de Investigación y Bioética del Instituto, y se obtuvo el consentimiento de los pacientes previa información del mismo. Se distribuyó a los pacientes en forma aleatoria en dos grupos. A cada paciente que ingresó al estudio se le proporcionó medicamento por un integrante del grupo que nunca fue el médico tratante. Cada paciente del primer grupo recibió, como tratamiento una cápsula de ceftibutén de 400 mg

una vez al día, y cada paciente del segundo grupo una cápsula similar con 500 mg de amoxicilina/clavulanato cada 8 h, ambos tratamientos por vía oral. Los enfermos del primer grupo recibieron tratamiento durante 7 días consecutivos y los del segundo durante 10 días consecutivos. Ambos grupos fueron evaluados a los 3 o 4 días de tratamiento y al terminar éste, vigilando la evolución de los síntomas.

Antes de iniciar el tratamiento y al finalizar el mismo, y con el objeto de comparar la seguridad de estos antibióticos, se realizaron determinaciones séricas de hemoglobina, hematócrito, cuenta de leucocitos con diferencial, plaquetas, tiempo de protrombina, aminotransferasas, fosfatasa alcalina, bilirrubina total, glucosa, urea, creatinina, además de examen bacteriológico de la expectoración y examen general de orina. Se solicitaron cultivos de esputo antes de iniciar el tratamiento y uno a dos días después de terminarlo. Para iniciar el tratamiento no fue requisito obtener la confirmación bacteriológica, ya que, como se sabe, no es fácil en todos los casos confirmar la presencia del germen causal. Los efectos adversos atribuidos al tratamiento fueron anotados como tales, aun cuando se consideraran como probables.

El análisis estadístico se realizó con prueba exacta de Fisher y prueba *t* de Student para datos no pareados.

## RESULTADOS

De los 30 pacientes, 16 de ellos recibieron ceftibutén y los 14 restantes amoxicilina/clavulanato. No se encontraron diferencias significativas entre los dos grupos en cuanto a edad, sexo y síntomas y signos (Cuadro 1). Asimismo, tampoco se encontró diferencia en relación con los estudios de laboratorio iniciales, y en todos los pacientes la radiografía de tórax se consideró "anormal con cambios sin significancia clínica".

La edad de los pacientes osciló entre 40 y 84 años, con una media para el grupo de ceftibutén de  $63.6 \pm 9.1$  años (promedio  $\pm$  DE) y para el otro grupo una media de  $68.1 \pm 11.1$ . En 21 del total de pacientes se identificó al tabaquismo como factor predisponente, lo que correspondió a un 70%, 11 de ellos del grupo de ceftibutén y 10 del grupo restante. El tiempo de consumo de tabaco fluctuó entre 10 y 47 años, con un promedio de 10 paquetes/año.

Los frotis de Gram se realizaron sólo en 29 pacientes y en su mayoría se informaron como muestra no satisfactoria. En el grupo de pacientes que recibieron ceftibutén se logró aislar *Haemophilus influenzae* en dos pacientes, *Streptococcus pneumoniae* en tres y *Moraxella catarrhalis* en dos más; en tres casos el cultivo se informó negativo y en seis ocasiones la muestra resultó inadecuada. En el

CUADRO 1

## DATOS DE LOS PACIENTES AL INGRESAR AL ESTUDIO

	CEFTIBUTEN		AMOXICILINA/ CLAVULANATO	
	No.	%	No.	%
Total de pacientes	16	100	14	100
Edad (años, $\bar{X} \pm DE$ )	63.6 $\pm$ 9.1		68.1 $\pm$ 11.1	
Sexo (mujeres)	9	56	8	57
Tabaquismo	11	69	10	71
Signos y síntomas:				
Tos	16	100	14	100
Espujo	16	100	14	100
Disnea	16	100	14	100
Estertores	16	100	14	100
Cianosis	14	88	12	86
Fiebre	9	56	10	71
Ingurgitación yugular	1	6	0	—
Edema maleolar	1	6	0	—

No hubo diferencias significativas entre ambos grupos.

grupo que recibió amoxicilina/clavulanato, se aisló en dos pacientes *Haemophilus influenzae*, en otros dos *Streptococcus pneumoniae* y en otro *Moraxella catarrhalis*; en cuatro cultivos el resultado fue negativo y en cinco más se informó muestra insuficiente. En ambos grupos todos los cultivos de esputo realizados después del tratamiento resultaron negativos.

Se obtuvo respuesta clínica satisfactoria en el 100% de los pacientes tratados tanto con ceftibutén como con amoxicilina/clavulanato.

Sólo un paciente de cada grupo presentó efectos adversos atribuidos al medicamento. En el grupo de

ceftibutén un paciente manifestó dolor en ambas fosas renales 3 días después de iniciar el tratamiento, mientras que en el grupo de amoxicilina/clavulanato un paciente refirió náuseas moderadas 4 días después de empezar su tratamiento. En ningún caso fue necesario suspender el tratamiento.

Encontramos leucocitosis (>11,000 leucocitos/mm<sup>3</sup>) en el 94% de los pacientes tratados con ceftibutén y en el 93% de los que recibieron amoxicilina/clavulanato (Cuadro 2); en ambos grupos esta leucocitosis desapareció al finalizar el tratamiento. La neutrofilia (>59% del total de leucocitos) estaba presente en el 87% de los

CUADRO 2

## FORMULA BLANCA ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO

	CEFTIBUTEN		AMOXICILINA/CLAVULANATO	
	Antes	Después	Antes	Después
Leucocitosis	15 (94%)	0	13 (93%)	0
Neutrofilia	13 (81%)	0	10 (71%)	3 (21%)*
Bandemia	16 (100%)	9 (56%)	14 (100%)	8 (57%)

Entre paréntesis se muestra el porcentaje de individuos que presentaron la alteración señalada.  
\* $p=0.07$  en comparación con el número de sujetos con neutrofilia después de ceftibutén.

casos que recibieron ceftibutén y en el 71% de los de amoxicilina/clavulanato. Una vez finalizado el tratamiento, estos porcentajes se redujeron a 0% y 21%, respectivamente; aunque esta diferencia fue notable, no alcanzó significancia estadística ( $p=0.07$ ). Finalmente, existió incremento en el número de neutrófilos en banda (>3% del total de leucocitos) en el 100% de los pacientes de ambos grupos, que con tratamiento se redujo a 56.2% en el grupo de ceftibutén y a 57% en el de amoxicilina/clavulanato.

## DISCUSION

El ceftibutén es una nueva cefalosporina oral con gran potencial para aplicaciones clínicas en el tratamiento de las infecciones comunes de las vías respiratorias altas y bajas, incluyendo las originadas por *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Moraxella catarrhalis*<sup>4,5</sup>. Es una cefalosporina de tercera generación con excelente biodisponibilidad por vía bucal y actividad *in vitro* muy semejante a las de otras cefalosporinas de tercera generación de uso parenteral, como la cefotaxima y la ceftriaxona. Hay estudios que confirman que el ceftibutén es activo en contra de microorganismos que previamente mostraron resistencia al tratamiento con otras cefalosporinas orales<sup>6</sup>.

Este antibiótico ha probado también poseer alta actividad antibacteriana en contra de *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Neisseria*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Salmonella*, *Providencia*, *Serratia* y *Streptococcus pyogenes* y, por el contrario, no tiene actividad en contra del estafilococo, gérmenes anaeróbicos o pseudomonas<sup>7,8</sup>. Es estable en contra de los microorganismos productores de penicilinas y muy estable en la presencia de gérmenes gramnegativos productores de betalactamasa<sup>9</sup>. Algunos estudios han encontrado que este antibiótico es útil en el tratamiento de las infecciones de las vías respiratorias bajas, incluyendo la bronquitis aguda, la exacerbación de la bronquitis crónica y la neumonía, en especial aquella adquirida en la comunidad, en la que está indicada la terapéutica oral<sup>10</sup>.

En el presente estudio confirmamos la eficacia del ceftibutén para el tratamiento de la exacerbación de la bronquitis crónica. Este antibiótico, administrado a dosis de 400 mg diarios una vez al día por 7 días, tuvo un éxito terapéutico similar al obtenido con la combinación de amoxicilina/clavulanato a dosis de 500 mg cada 8 h por 10 días, ya que ambos tratamientos lograron la curación de la exacerbación en el 100% de los pacientes. Tanto el ceftibutén como la amoxicilina/clavulanato mostraron ser medicamentos seguros, ya que no se observaron fenómenos clínicos graves ni alteraciones en los estudios de laboratorio realizados.

La exacerbación de la bronquitis crónica es habitualmente de origen bacteriano, si bien se reconoce que no en todos los casos se logra aislar el germen causal<sup>2</sup>. En nuestro estudio, el cuadro clínico y los resultados de la biometría hemática nos sugieren fuertemente que la infección bacteriana fue un factor constante, ya que si bien es cierto que la etiología viral es frecuente, también es verdad que la sobreinfección por bacterias es común en estos casos. Se comprobó la presencia del germen causal en casi la mitad de los pacientes de cada grupo, y al finalizar el tratamiento los cultivos se informaron como negativos en todos los casos. Con ambos tratamientos se encontró una resolución total de la leucocitosis y una disminución muy importante de la bandemia. Sin embargo, el tratamiento con ceftibutén tuvo un mejor efecto sobre la neutrofilia, ya que ésta desapareció en todos los pacientes, mientras que con la amoxicilina/clavulanato ésta sólo se redujo, aunque probablemente por el bajo número de pacientes estudiado este efecto diferente no alcanzó significancia estadística.

En conclusión, la combinación de la respuesta clínica y bacteriológica indica que la eficacia del ceftibutén es semejante a la de amoxicilina/clavulanato, con la ventaja de que el ceftibutén sólo se toma durante 7 días y tiene la comodidad de una sola administración diaria.

## REFERENCIAS

1. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:225-245.
2. Pérez-Guzmán C, Villarreal-Velarde H, Urueta-Robledo J. La enfermedad pulmonar obstructiva crónica y sus exacerbaciones. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 1994; 7:319-324.
3. Kearns GL, Reed MD, Jacobs RF, Ardite M, Yogev RD, Blumer JL. Single dose pharmacokinetics of ceftibuten (SCH 39720) in infants and children. *Antimicrob Agents Chemother* 1991; 35:2078-2084.
4. Bauernfeind A. Ceftibuten and bactericidal kinetics. Comparative *in vitro* activity against Enterobacteriaceae producing extended spectrum  $\beta$ -lactamases. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1991; 14:89-92.
5. Doern GV. *In vitro* activity of ceftibuten against *Haemophilus influenzae* and *Branhamella catarrhalis*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1991; 14:75-77.
6. Bragman SC, Casewell MV. The *in-vitro* activity of ceftibuten against 475 clinical isolates of gram-negative bacilli, compared with cefuroxime and cefadroxil. *J Antimicrob Chemother* 1990; 25:221-226.
7. Jones RN. Ceftibuten: A review of antimicrobial activity, spectrum and other microbiologic features. *Pediatr Infect Dis J* 1993; 12:837-844.

8. Jones RN, Barry AL. In-vitro antimicrobial activity of 7432-S(SCH 39720) against commonly isolated respiratory tract pathogens. *J Antimicrob Chemother* 1988; 22:387-389.
9. Dombusch K, Kronvall G, Goeransson E, Moertsell E. In-vitro activity of FCE 22101 against respiratory tract pathogens with reference to production of betalactamases. *J Antimicrob Chemother* 1989; 23(suppl. C):31-41.
10. Kammer RB, Ress R. Randomized comparative study of cefibuten versus cefaclor in the treatment of acute lower respiratory tract infections. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1991; 14:101-105.





# Evaluación de dosis equipotenciales de metilprednisolona e hidrocortisona en la crisis asmática grave

Juan Urueta-Robledo\*, María Eugenia Guerrero-Mariles †, Carlos Pérez-Guzmán ‡, Alfredo Torres-Cruz §, Héctor Villarreal-Velarde †, Mario H. Vargas ¶

**RESUMEN** El uso de corticosteroides en la crisis asmática constituye actualmente una piedra angular del tratamiento. Sin embargo, no hay un acuerdo general en cuanto al tipo y dosis del corticosteroide ideal, proponiéndose las más diversas alternativas. Con el propósito de evaluar el efecto de dosis equipotenciales de dos corticosteroides, metilprednisolona (MP) e hidrocortisona (HC), se incluyeron 30 pacientes con crisis asmática grave (volumen espiratorio forzado al primer segundo [FEV<sub>1</sub>] <50% del ideal), distribuidos en forma aleatoria en dos grupos. Todos los enfermos tuvieron un mismo tratamiento de base con dos aplicaciones (200 µg) de salbutamol cada 20 min por 3 ocasiones. Un grupo recibió MP a dosis de 2 mg/kg (n=15) y el otro HC a dosis de 10 mg/kg (n=15), ambas administradas en un minuto por vía intravenosa. La evaluación final se hizo después de 6 h. En ambos grupos el FEV<sub>1</sub> inicial (MP 33.4±2.2%; HC 35.0±1.7% [ $\bar{X}\pm EE$ ]) se incrementó en forma significativa (p<0.05) al cabo de 6 h (MP 47.8±1.4%; HC 49.0±5.1%). Sin embargo, los pacientes con HC tuvieron una respuesta más variable del FEV<sub>1</sub>, que los que recibieron MP. Desde el punto de vista clínico y gasométrico ambos grupos evolucionaron en forma similar. Estos resultados sugieren que, aun cuando la respuesta global fue muy similar, la MP produjo una mejoría más constante en el FEV<sub>1</sub>, que la HC.

**Palabras clave:** Crisis asmática, corticosteroide, metilprednisolona, hidrocortisona, tratamiento del asma.

**ABSTRACT** Nowadays corticosteroids constitute a cornerstone for the asthma attack treatment. However, there is no general agreement on which corticosteroid type and dose are the best, and it has been suggested many alternatives. With the aim to investigate the effect of equipotential doses of two corticosteroids, methylprednisolone (MP) and hydrocortisone (HC), we studied 30 patients with severe asthma attack (forced expiratory volume at one second [FEV<sub>1</sub>] <50% of ideal), randomly assigned to two groups. All patients received albuterol, two puffs (200 µg) every 20 min for 3 times. One group received MP at a dose of 2 mg/kg (n=15) and the other HC at a dose of 10 mg/kg (n=15), both administered as a bolus by intravenous route. Final evaluation was made 6 h later. In both groups the initial FEV<sub>1</sub> (MP 33.4±2.2%; HC 35.0±1.7% [ $\bar{X}\pm SE$ ]) showed a significant increment (p<0.05) after 6 h (MP 47.8±1.4%; HC 49.0±5.1%). Nevertheless, patients receiving HC had more variable FEV<sub>1</sub> responses to the treatment than patients under MP. Clinical evolution and arterial blood gas analysis changes were similar in both groups. These results suggest that, in spite that global responses were similar in either group, MP produced a more constant FEV<sub>1</sub> improvement than HC.

**Key words:** Asthma attack, corticosteroid, methylprednisolone, hydrocortisone, asthma treatment.

\* Jefe del Servicio de Urgencias,

† Médico adscrito a Urgencias,

‡ Departamento de Investigación en Tuberculosis,

§ Encargado del Servicio Clínico No. 9, y

¶ Unidad de Investigación, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México DF, México.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Juan Urueta Robledo. Servicio de Urgencias, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Tlalpan 4502, CP 14080, México DF, México.

## INTRODUCCION

Es bien conocido que los corticosteroides, gracias a su potente efecto antiinflamatorio, constituyen una piedra angular en el tratamiento de la crisis asmática grave<sup>1</sup>. Sin embargo, a pesar de que las comunicaciones relacionadas con el tema son frecuentes, aún no se ha

CUADRO 1

## CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO

	MP	HC	p*
Sexo (F:M)	9:6	10:5	ns
Edad (años)	34.2 (16-56)	37.7 (19-56)	ns
<i>Características generales del asma</i>			
Edad al diagnosticar asma (años)	17.5 (4-41)	19.1 (3-40)	ns
Número de crisis/año	2.6 (0-4)	1.8 (1-4)	<0.05
Duración de la última crisis (días)	7.2 (2-15)	4.5 (1-8)	ns
Número de hospitalizaciones/año	2.4 (0-8)	1.4 (0-3)	ns
Última hospitalización (días de estancia)	4.1 (0-9)	2.1 (0-7)	ns
Antecedente de ventilación mecánica (Núm. pacientes)	0	0	
Uso regular de corticosteroides (Núm. pacientes, sí:no:ignora)	7:5:3	10:1:4	ns
<i>Características de la crisis actual</i>			
Intervalo entre última crisis y la actual (meses)	8.4 (0.5-36)	4.0 (0.5-19)	<0.05
Evolución de la crisis actual (días)	2.7 (0.1-10)	2.6 (0.1-6)	ns
Uso de agonistas beta 2 solos: más xantinas (Núm.pacientes)	8:7	9:6	ns

MP = Metilprednisolona, HC = hidrocortisona, \* prueba U de Mann-Whitney o prueba exacta de Fisher, ns = diferencia no significativa.

logrado un consenso respecto al tipo de corticosteroide a utilizar y la dosis más conveniente.

Entre los corticoides más empleados en las salas de Urgencias están la metilprednisolona (MP) y la hidrocortisona (HC). Las dosis recomendadas en la literatura para cada uno de estos compuestos son de lo más variado y, de igual forma, se describen diferentes tipos de respuesta con uno u otro medicamento. Así, la mayoría de los estudios publicados al respecto coinciden en utilizarlos a dosis que prácticamente todos califican como efectivas y por periodos considerados como cortos, para evitar los efectos colaterales. Con respecto a la HC, Luksza<sup>2</sup> demostró que no había diferencia entre utilizar 400 ó 1200 mg en la crisis aguda. Collins y col.<sup>3</sup> sugieren dosis de 4 mg/kg; Scoggins y Petty<sup>4</sup>, 100 mg cada 4 h; Toogood<sup>5</sup>, 500 mg en forma directa seguidos de 500 mg en infusión continua cada 24 h. Finalmente, otros autores<sup>6</sup> la estandarizan a 200 mg cada 6 h. La situación para la MP no es muy diferente, ya que se sugieren<sup>7,8</sup> dosis diferentes que varían de 12 mg a 576 mg/día, hasta aplicaciones estandarizadas intermitentes de 125 mg IV cada 4-6 h.

Por lo anterior, se diseñó el presente trabajo prospectivo, longitudinal, aleatorio y doble ciego, con objeto de determinar cuál de los dos corticosteroides

produce una mejor respuesta en la crisis asmática, evaluando dosis equipotenciales de efecto antiinflamatorio y comparando la respuesta clínica, gasométrica y, sobre todo, la funcional respiratoria.

## MATERIAL Y METODOS

Se incluyeron 30 pacientes que acudieron al Servicio de Urgencias del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias con crisis asmática considerada como grave, y que cumplían los siguientes criterios de inclusión: 1) Pacientes con asma ya diagnosticada previamente en nuestro Instituto de acuerdo a los criterios de la *American Thoracic Society*<sup>9</sup>. 2) Pacientes entre 15 y 60 años de edad. 3) Crisis asmática catalogada como grave de acuerdo a un volumen espiratorio forzado al primer segundo (FEV<sub>1</sub>) menor de 50% del ideal.

Se excluyó del estudio a pacientes con ingestión o inhalación de corticosteroides durante las 72 h previas a su ingreso, así como a pacientes con insuficiencia cardíaca congestivo-venosa, hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus descontrolada y a mujeres embarazadas.

Una vez ingresados al protocolo, a los pacientes se les efectuó espirometría, se canalizaron con solución



fisiológica, colocándose en posición de semifowler, se les suministró oxígeno a 2 l/min por cánulas nasales, y a todos ellos se les administró salbutamol a través de un inhalador de dosis medidas a razón de 2 disparos (200 µg) cada 20 min por tres dosis. Se evaluaron desde el punto de vista clínico y funcional con nueva espirometría a los 15, 30 y 60 min y posteriormente a las 4 y 6 h; se tomó también una muestra de sangre arterial para gasometría previa al manejo farmacológico, y otra más al finalizar el estudio 6 h después de iniciado el tratamiento.

Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos. Se incluyeron 15 sujetos en el grupo de MP y 15 en el grupo de HC. Con el objeto de ser más precisos en la evaluación de los resultados, y en vista de que no existe, al menos en nuestro conocimiento, un estudio comparativo con dosis antiinflamatorias equipotenciales<sup>10</sup>, se usó la MP a razón de 2 mg/kg, y la HC se administró a dosis de 10 mg/kg, ambas por vía intravenosa administradas en solución salina en un período de un minuto. Al cabo de 6 h de tratamiento se dio por concluido el estudio.

El análisis estadístico se realizó mediante prueba U de Mann-Whitney, prueba t de Student y coeficiente de variación. A menos que se especifique lo contrario, la significancia se fijó en  $p < 0.05$  bimarginal.

## RESULTADOS

Como se puede observar en el Cuadro 1, la edad de los pacientes osciló entre los 16 y 56 años en ambos grupos con una media de 37.7 años en el grupo de la MP y de 34.2 para el grupo de la HC; en ambos grupos predominó el sexo femenino. Para evaluar la similitud entre ambos grupos de pacientes se analizaron las características generales de su padecimiento, así como las caracterís-

ticas de la crisis actual. Se encontró que en la mayoría de los conceptos analizados no existía diferencia estadística entre ambos grupos, con excepción de que los pacientes del grupo de MP tenían una mayor cantidad de crisis por año (promedio de 2.6 crisis/año), pero un intervalo más largo sin síntomas (8.4 meses) que los del grupo de HC (1.8 crisis/año, 4 meses, respectivamente). En relación a la crisis actual no hubo diferencias en ambos grupos, ni tampoco la hubo al analizar la gasometría de inicio (Cuadro 2).

Una vez iniciado el tratamiento con salbutamol y el corticosteroide correspondiente, la evolución de los síntomas y signos fue muy similar en ambos grupos (Fig 1). Encontramos que tanto la MP como la HC produjeron una mejoría notable de todos ellos. En especial el habla entrecortada desapareció de casi todos los pacientes en aproximadamente 30 min, mientras que la diaforesis, el habla en monosílabos y la intolerancia al decúbito remitiéron en 4 h.

Con respecto a la valoración funcional respiratoria, el FEV<sub>1</sub> tuvo un incremento progresivo en ambos grupos durante el tiempo estudiado (Figura 2). En el grupo con MP este incremento fue estadísticamente significativo desde los 30 min en adelante. En el grupo con HC se observó una gran dispersión de las respuestas funcionales (coeficiente de variación >40% a los 30, 60, 240 y 360 min), por lo que, aunque el promedio se situó incluso por arriba del grupo con MP, dicho incremento no fue diferente al valor inicial sino hasta las 6 h.

En la gasometría arterial sólo se encontró hipoxemia leve en ambos grupos, la cual no se modificó al término de las 6 h de estudio (Cuadro 2).

Finalmente, el número de pacientes que ameritaron hospitalización fue igual en ambos grupos (13 pacientes en cada uno, es decir, el 87%).

CUADRO 2

CAMBIOS EN LAS GASOMETRIAS DE PACIENTES ASMATICOS DESPUES DE 6 H DE TRATAMIENTO EN URGENCIAS

	METILPREDNISOLONA		HIDROCORTISONA	
	ANTES	DESPUES	ANTES	DESPUES
PaO <sub>2</sub> (torr)	47.1 (41.0-52.0)	51.4 (43.0-64.6)	51.0 (43.2-68.5)	55.0 (45.1-73.6)
PaCO <sub>2</sub> (torr)	31.0 (28.0-33.9)	29.3 (25.0-32.3)	30.3 (25.2-36.9)	30.2 (25.4-37.6)
pH	7.38 (7.30-7.49)	7.37 (7.29-7.45)	7.42 (7.37-7.60)	7.39 (7.30-7.50)

*No hubo diferencias estadísticamente significativas al comparar los valores intragrupo antes y después, ni tampoco al comparar los valores iniciales de ambos grupos (prueba U de Mann-Whitney).*

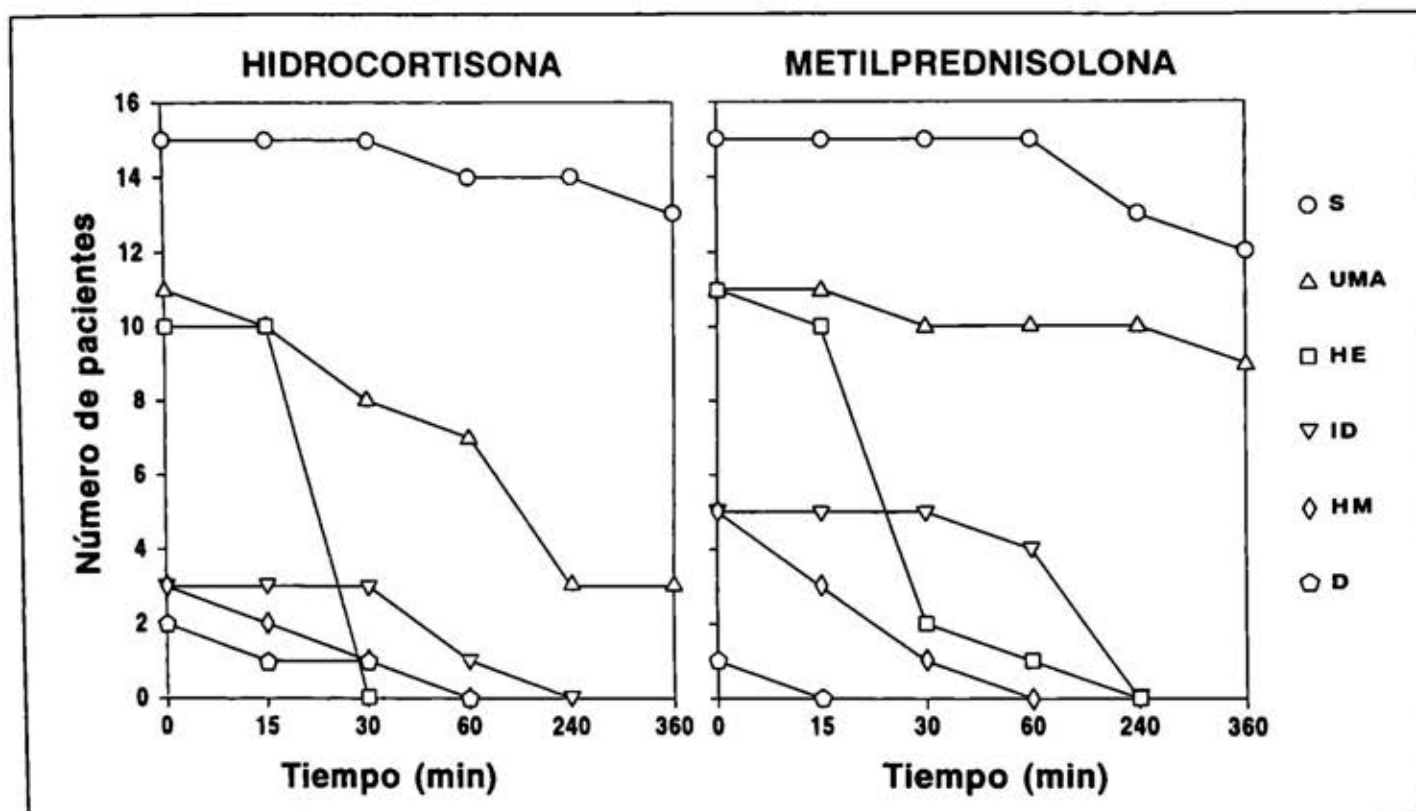


Figura 1. Evolución clínica de los síntomas y signos de pacientes con crisis asmática grave bajo tratamiento con salbutamol e hidrocortisona o metilprednisolona. S, sibilancias; UMA, uso de músculos accesorios de la respiración; HE, habla entrecortada; ID, intolerancia al decúbito; HM, habla en monosílabos; D, diaforesis.

## DISCUSION

Los corticosteroides son empleados en la crisis asmática grave debido a su potente efecto a diversos niveles de la respuesta inflamatoria. Entre las células inflamatorias que más fácilmente pueden ser inhibidas por los corticosteroides están las mononucleadas, como los macrófagos y monocitos, con lo cual disminuyen la producción de leucotrienos, enzimas y citocinas (como IL-1, TNF y GM-CSF, involucradas en la activación y proliferación de eosinófilos, células endoteliales y linfocitos), y los linfocitos T, cuya inhibición disminuye la proliferación y supervivencia de eosinófilos y células cebadas<sup>11</sup>. También parecen tener un efecto inductor de muerte celular programada (apoptosis) de células inflamatorias, así como un efecto inhibitorio directo sobre la quimiotaxis de leucocitos, la permeabilidad vascular y la producción de IL-8 y moco por el epitelio de las vías aéreas<sup>11</sup>. Finalmente, los corticosteroides incrementan la densidad de receptores adrenérgicos  $\beta$ , con lo que favorecen una mayor respuesta broncodilatadora de los agonistas de estos receptores<sup>12</sup>. Sin embargo, estos efectos de los corticosteroides suelen tener un período de latencia relativamente largo, debido a que su meca-

nismo de acción es la modificación de la transcripción de determinados mRNA, habitualmente con la expresión resultante de alguna proteína que modifica la función celular<sup>13</sup>. En concordancia con lo anterior, diversos estudios han demostrado que si bien el uso de corticosteroides en pacientes con crisis asmática es benéfico, ya que acorta el tiempo necesario para la resolución de la crisis<sup>14</sup>, su efecto suele observarse después de 6 h de su administración<sup>6</sup>. Sin embargo, en el paciente que sufre una crisis asmática grave su vida está en peligro, por lo que es sumamente importante establecer un tratamiento que mejore las condiciones funcionales respiratorias lo antes posible. Se considera que en las crisis graves de asma la inflamación de las vías aéreas desempeña un papel más importante que el espasmo del músculo liso<sup>15</sup>, por lo que la reversibilidad de la obstrucción es más difícil y debe ser mejorada con un fármaco antiinflamatorio. En el presente estudio evaluamos las respuestas clínica y funcional respiratoria de estos pacientes dentro de las primeras 6 h de administración de dos corticosteroides intravenosos. Para una mejor evaluación de estos fármacos se decidió emplear dosis equipotenciales, es decir, dosis que están ajustadas de acuerdo a su potencial antiinflamatorio. Así, debido a que la MP

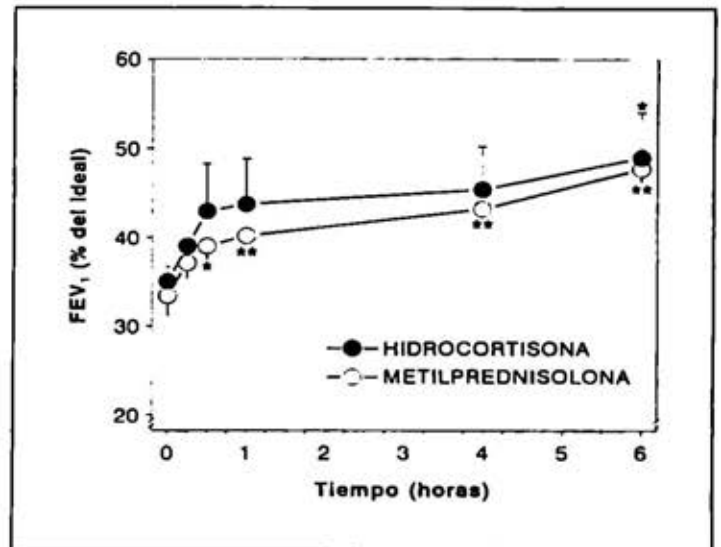
tiene cinco veces más capacidad antiinflamatoria<sup>10</sup>, se empleó una dosis cinco veces menor (2 mg/kg) que la usada para HC (10 mg/kg).

Al evaluar los cambios en las espirometrías de los pacientes encontramos que a las 6 h de tratamiento ambos grupos estudiados tuvieron una mejoría importante del FEV<sub>1</sub> comparados con sus mediciones basales. Esta mejoría se manifestó mucho más rápidamente en los primeros 30 min, para después continuar con una progresión más lenta. Evaluados como grupo, esta fase de mejoría rápida inicial fue aparentemente más alta en el grupo con HC, ya que a los 30 min había alcanzado ya el 57% de la máxima respuesta que se alcanzó a las 6 h, mientras que el grupo con MP sólo había alcanzado un 39%. Sin embargo, la gran dispersión de los valores en el grupo con HC y la falta de significancia estadística con respecto a los valores iniciales señalan que en estos pacientes el tratamiento tuvo un resultado más inconstante que en el grupo con MP. En este último grupo la mejoría del FEV<sub>1</sub> fue estadísticamente significativa a partir de los 30 min, lo que sugiere que en los pacientes cuyo tratamiento incluye MP su evolución favorable es más rápida y constante que si incluyeran HC.

Si bien a las 6 h el incremento del FEV<sub>1</sub> fue significativo en ambos grupos de pacientes, se continuó observando que el grupo con HC tuvo una dispersión más amplia de valores y menor significancia estadística, señalando que aún después de 6 h de tratamiento la respuesta en el grupo con HC siguió siendo más inconstante que en el grupo de MP.

Esta mejoría en la espirometría se vio reflejada en una mejoría paulatina de los síntomas y signos. Tanto en el grupo de MP como en el de HC la mayoría de los síntomas tuvieron una resolución gradual hasta desaparecer en casi todos los pacientes dentro de las primeras 4 h, aunque en una cierta cantidad de pacientes a las 6 h continuaban presentes las sibilancias y el uso de músculos accesorios. La persistencia de estos últimos dos signos es explicable, ya que, debido a que el criterio de inclusión de estos pacientes era el de ser portadores de crisis asmática grave, aunque la mejoría en el FEV<sub>1</sub> fue importante, éste todavía continuaba siendo en promedio por debajo del 50% del ideal en ambos grupos.

Una posible desventaja para el estudio es que, debido a razones éticas, no fue posible incluir un grupo control de pacientes que sólo recibieran el tratamiento broncodilatador con adrenérgico  $\beta$ , ya que en este tipo de crisis asmática grave está indicado el uso de corticosteroides. Por lo tanto, es imposible dilucidar qué porcentaje del efecto observado sobre el FEV<sub>1</sub> se debió exclusivamente al broncodilatador y qué porcentaje, si existió, fue debido al corticosteroide. En este contexto, aunque podría especularse que en ambos grupos la



**Figura 2.** Respuesta funcional comparativa de ambos grupos. En el grupo con metilprednisolona se observó diferencia estadística significativa (\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , prueba de Dunnett) unimarginal desde los 30 min de tratamiento, en comparación con los valores de FEV<sub>1</sub> previos al mismo tiempo (0). El grupo con hidrocortisona sólo alcanzó significancia a las 6 h de tratamiento (\* $p < 0.05$ ).

respuesta fue debida exclusivamente al adrenérgico  $\beta$ , el hecho de que haya existido una diferencia clara en la variabilidad del FEV<sub>1</sub> en uno y otro grupo sugiere que el corticosteroide está proveyendo algún efecto adicional al del adrenérgico  $\beta$ . En este sentido, aunque comúnmente se considera que el efecto benéfico de los corticosteroides en la crisis asmática grave no se observa sino hasta después de 6 a 8 h<sup>16</sup>, se ha demostrado que dichos fármacos inhiben casi por completo la liberación de mediadores ocasionada por un reto antigénico después de tan sólo 2.5 h de su administración<sup>17</sup>, por lo que es posible esperar que existan efectos clínicos antes de las 6 h.

En conclusión, encontramos que la adición de MP al tratamiento en Urgencias del paciente con crisis asmática grave produce una mejoría más constante que la adición de dosis equipotenciales de HC.

## REFERENCIAS

1. Fanta CH, Rossing TH, McFadden ER. Glucocorticoids in acute asthma. A clinical controlled trial. *Am J Med* 1983; 74:845-851.
2. Luksza R. Acute severe asthma treated with steroids. *Br J Chest Dis* 1982;76:15-19.
3. Collins JB, Clark TJH, Brown D. The use of corticosteroids in the treatment of acute asthma. *Q J Med* 1975;174:259-264.

4. Scoggings CH, Petty TL. *Clinical strategies in asthma*. Philadelphia:Lea & Febiger,1982.
5. Toogood JH. How to use steroids in asthma therapy. *J Respir Dis* 1982; 3:15-22.
6. Clark TJH, Godfrey S, Lee TH. *Asthma*. 3a. ed. London:Chapman & Hall, 1992:529.
7. Haskell RJ, Wong BM, Hansen JE. A double-blind randomized trial of methylprednisolone in status asthmaticus. *Arch Inter Med* 1983; 143:1324-1327.
8. Littenberg B, Gluck E. A controlled trial of methylprednisolone in the emergency department of acute asthma. *New Engl J Med* 1986; 314:150-152.
9. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:225-244.
10. Schimmer BP, Parker KL. *Adrenocorticotrophic hormones; adrenocortical steroids and their synthetic analogs; inhibitors of the synthesis and actions of adrenocortical hormones*. Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Gilman AG, editores. *Goodman and Gilman's Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th ed. New York:McGraw-Hill,1996:1459-1485.
11. Barnes PJ, Pedersen S. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148(4 suppl):S1-S26.
12. Collins S, Caron MG, Lefkowitz RJ.  $\beta$ -Adrenergic receptors in hamster smooth muscle cells are transcriptionally regulated by glucocorticoids. *J Biol Chem* 1988; 263:9067-9070.
13. Beato M. Gene regulation by steroid hormones. *Cell* 1989; 56:335-344.
14. Chavez EE, Muñiz LOG, Chagoyan OT, Corte GF. Steroid and inhalation therapy in the management of acute asthma in children. *Curr Ther Res (Clin Exp)* 1992; 52:7-12.
15. Hogg JC. The pathology of asthma. *Clin Chest Med* 1984; 5:567-571.
16. McFadden ER, Kiser R, De Groot WJ, Holmes B, Kiker R, Viser G. A controlled study of the effect of single doses of hydrocortisone on the resolution of acute attacks of asthma. *Am J Med* 1976; 60:52-59.
17. Vargas MH, Montañó LM, Vanda B, Segura P, Selman M. Pharmacological characterization of mediators and vagal influence in the allergic bronchoconstriction in guinea pigs. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 1990; 342:278-283.





# Hipertensión arterial pulmonar

Mariano I. Sánchez-Guzmán\*

**RESUMEN** La circulación pulmonar en un adulto tiene una superficie de aproximadamente 150 m<sup>2</sup> y consta de una región arterial y una venosa. Se considera hipertensión arterial pulmonar cuando se sobrepasan los valores normales, los cuales varían según la edad. Las causas de esta afección pueden ser idiopáticas o bien secundarias a cardiopatía, vasculopatía o neumopatía. Su progresión puede ocasionar falla cardíaca derecha, la cual se denomina cor pulmonale o corazón pulmonar, cuya génesis se explica por vasoconstricción hipóxica. Una vez que en la vasculatura ocurren cambios anatómicos, se considera que el proceso es irreversible. El cateterismo cardíaco derecho es el método diagnóstico de elección. La oxigenoterapia crónica es la única alternativa terapéutica útil, ya que las demás medidas, inclusive los vasodilatadores arteriales, han mostrado poca efectividad. El pronóstico de supervivencia depende de la enfermedad subyacente. Aquellos que tienen mayor hipertensión arterial pulmonar sobreviven menor tiempo.

**Palabras clave:** Hipertensión pulmonar, cor pulmonale, ventrículo derecho, circulación pulmonar.

**ABSTRACT** Pulmonary circulation in an adult subject has an approximate surface of 150 m<sup>2</sup>, and is composed by an arterial and a venous region. Pulmonary hypertension is considered to be present when normal values, which vary with age, are exceeded. The causes of this affection can be idiopathic or secondary to cardiac, vascular or pulmonary disorders. Its progression can originate right cardiac failure, which is known as cor pulmonale, explained by the hypoxic vasoconstriction. The process is considered irreversible when anatomic changes occur in the vascular bed. Cardiac catheterism is the first-choice diagnostic method. Chronic therapy with oxygen is the only useful therapeutic method, since any other measures, including artery vasodilators, have shown scanty efficacy. The survival prognosis depends on the underlying disease. Those patients with higher pulmonary hypertension survive less time.

**Key words:** Pulmonary hypertension, cor pulmonale, right ventricle, pulmonary circulation.

## INTRODUCCION

La circulación pulmonar fue descubierta hacia el siglo V a.C., cuando aún no se tenían conocimientos sobre la anatomía, fisiología y bioquímica. Las primeras descripciones fueron hechas por Hipócrates (460-377 a.C.) y fue él quien fijó las bases para el entendimiento de la función cardiopulmonar. Más tarde surgieron nuevas teorías acerca de la función pulmonar y el transporte de oxígeno de los pulmones al corazón izquierdo<sup>1</sup>. La anatomía de la circulación pulmonar fue descrita correctamente por primera vez hace 700 años y redescubierta apenas hace 400. Las primeras medicio-

nes hemodinámicas se realizaron en el año de 1800 de nuestra era, y el control fisiológico de ella y su autorregulación por el oxígeno fueron descritos en 1946 por Von Euler Liljestrand<sup>2</sup>.

Se puede decir que el estudio de la circulación pulmonar es apenas reciente. Su mayor auge ha sido en las dos últimas décadas; sin embargo, los estudios de investigación básicos y clínicos han traído un elemento de frustración debido a las características de esta circulación, tanto en el sujeto sano como en el enfermo, ya que en este último el manejo de la hipertensión arterial pulmonar (HAP) no ha sido exitoso a pesar de lo accesible que es este circuito para su estudio.

La circulación pulmonar es relativamente silente desde el punto de vista clínico hasta un estado avanzado de la enfermedad y, consecuentemente, los pacientes no son reconocidos como hipertensos pulmonares hasta que los síntomas son marcados o cuando los hallazgos

\* Servicio Clínico No. 2, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Mariano I. Sánchez Guzmán, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Tlalpan 4502, CP 14080, México DF, México.

clínicos, electrocardiográficos o de una marcada falla ventricular han ocurrido. El cor pulmonale (CP) se presenta frecuentemente como consecuencia de HAP y, a su vez, esta última se encuentra en estrecha relación con la presencia de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que ha emergido como una de las causas de morbilidad y mortalidad más importantes en nuestros días<sup>2</sup>. Cerca del 50% de los pacientes con EPOC tienen datos de CP en autopsias, y en el 10 a 30% de los pacientes admitidos en un hospital por un cuadro de insuficiencia cardíaca congestiva, ésta es debida a CP<sup>3</sup>. En la actualidad el CP se ubica como la tercera causa de enfermedad cardíaca más frecuente después de la quinta década de la vida y sólo es superada por la cardiopatía isquémica y la aterosclerosa.

**DEFINICIONES**

Se debe considerar que hay *hipertensión arterial pulmonar* cuando la presión media de la arteria pulmonar está por arriba de los valores considerados como normales; cuando el gradiente entre la arteria pulmonar y la presión capilar pulmonar (PCP) se encuentra elevado, o bien cuando las resistencias vasculares pulmonares (RVP) exceden los valores normales. En términos generales, los valores normales aceptados son de  $14 \pm 3$  mmHg, una relación de 9 y de 145 dinas, respectivamente, para cada uno de los parámetros mencionados. No obstante lo anterior, estos valores varían según la edad del paciente (Cuadro 1).

*Cor pulmonale o corazón pulmonar.* Es la repercusión en la estructura y función del ventrículo derecho (VD), ya sea hipertrofia o dilatación, como consecuencia de HAP, cuando ésta es ocasionada por enfermedad pulmonar o de su vasculatura. El trastorno pulmonar no necesariamente se refiere a una patología intrínseca de este órgano. El término también comprende a una ventilación

deficiente originada por anormalidad en el funcionamiento de los centros respiratorios, anormalidades de la caja torácica o por una fracción inspirada de oxígeno ambiental disminuida (menor de 0.21). Bajo estas circunstancias, como se analizará posteriormente, se presenta vasoespasmo de la circulación pulmonar, y ello trae como consecuencia un incremento en las RVP. Esta última condición se puede presentar en la hipoxemia aguda, aun en aquellos sujetos con parénquima pulmonar sano.

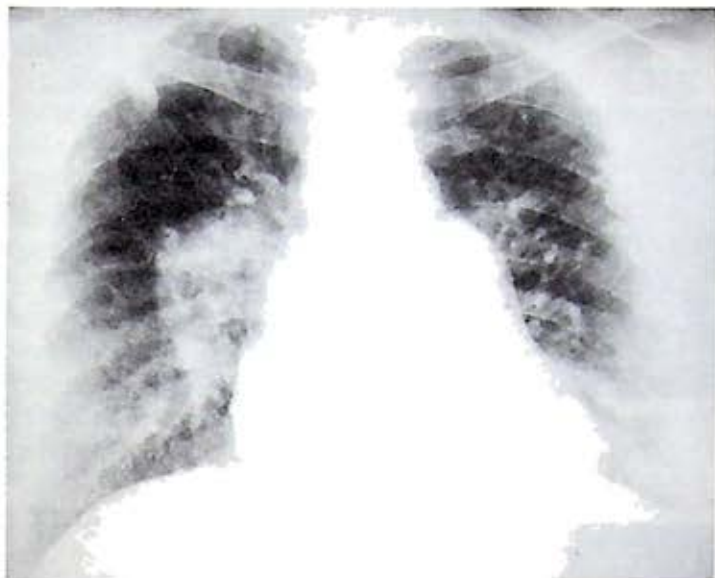
La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha definido al CP en términos de anatomía, y en este sentido se define como una hipertrofia ventricular derecha como resultado de desórdenes que afectan la función y/o la estructura del pulmón. De esta forma, podríamos decir que el CP se refiere a la disfunción cardíaca como resultado de una enfermedad pulmonar. Nótese cómo en ambos conceptos queda entendida la exclusión de la enfermedad cardíaca izquierda o congénita que ocasiona también hipertensión en el circuito pulmonar. La hipertensión arterial sistémica (HAS) provoca una cardiopatía hipertensiva sistémica en las cavidades izquierdas del corazón como consecuencia de un incremento en las resistencias arteriales sistémicas (incremento en las presiones sistólica y diastólica y, por lo tanto, en la media). Existe de esta manera una dilatación o hipertrofia si el cuadro es agudo o crónico, respectivamente.

Las causas de cardiopatía hipertensiva sistémica son todas aquellas que incrementan las resistencias vasculares sistémicas; las causas de cardiopatía hipertensiva pulmonar son, a su vez, las que incrementan las resistencias pulmonares, entre las que se incluyen las cardiopatías congénitas o adquiridas<sup>4</sup>. El concepto de CP excluye a las cardiopatías y exige que haya neumatía o vasculopatía pulmonar, por lo que cardiopatía hipertensiva pulmonar y CP no son sinónimos<sup>4</sup>.

CUADRO 1

VALORES NORMALES SEGUN LA EDAD

PARAMETRO	EDAD DEL PACIENTE				
	minutos 0-30	horas 13-24	días 14	años 6-45	años 45
PAP (mmHg)	$60 \pm 13$	$32 \pm 8$	14	$14 \pm 3$	$16 \pm 3$
PCP (mmHg)	—	—	—	$8 \pm 3$	$8 \pm 4$
RVP (dinas/seg/cm <sup>6</sup> )	—	—	—	$1.4 \pm 7$	$2.6 \pm 1.0$



**Figura 3.** Radiografía posteroanterior de un paciente masculino con hipertensión arterial pulmonar.

4. El índice cardiotorácico, que valora el grado de cardiomegalia existente.

Otros hallazgos, aunque de menor importancia, son: los hilios pulmonares, que a diferencia de la HVCP, en que se encuentran borrosos, en la HAP aparecen nítidos; las ramas de primer y segundo orden de la arteria pulmonar están dilatadas con pulsatilidad normal, excepto en los cortocircuitos arteriovenosos; las ramas periféricas de la arteria pulmonar son estrechas, irregulares e inmóviles, y el tercio externo de los campos pulmonares no es alcanzado por la vasculatura.

## ELECTROCARDIOGRAFIA

Hablar de HAP significa un incremento en las RVP y ello trae como consecuencia mayor trabajo del VD, su hiper-

trofia y dilatación, y finalmente su falla. En términos generales, se acepta que las elevaciones de la presión media de la arteria pulmonar por encima de 25 mmHg empiezan a ocasionar trastornos electrocardiográficos (Fig. 4) como signos iniciales de compromiso en la función del VD<sup>14</sup>. A través de este método, se puede estimar de cierta manera el grado de HAP y su repercusión en VD; sin embargo, no nos orienta hacia la etiología de la entidad.

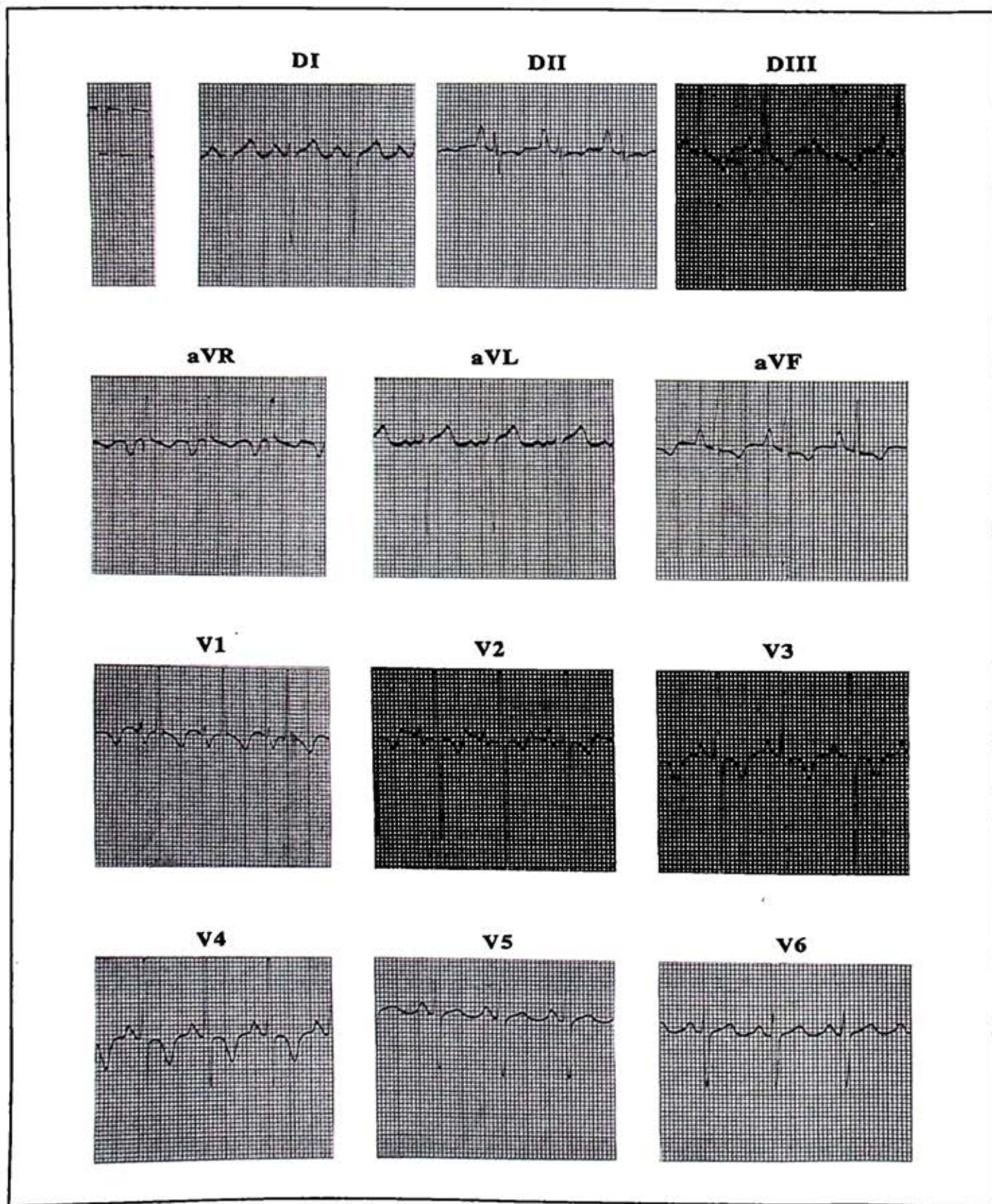
En casos de HAP crónica, los vectores de despolarización normales que corren hacia atrás y a la izquierda se orientan hacia adelante y a la derecha debido a la sobrecarga sistólica e hipertrofia ventricular, y ello da lugar a positividad predominante en las derivaciones precordiales derechas. Los vectores de despolarización se orientan en el sentido opuesto, lo que resulta en ondas T negativas y asimétricas en las mismas derivaciones. Existen datos de hipertrofia tanto de ventrículo como de aurícula derechos.

En la instalación aguda de HAP se presentan: taquicardia y signos de sobrecarga ventricular derecha que se traducen en alteraciones del segmento ST y onda T que simulan lesión e isquemia en derivaciones derechas; no aparecen datos de hipertrofia ventricular (ondas R altas de mayor voltaje que las ondas S en V1 y V2), pues no existe tiempo suficiente para ello, y en su lugar aparecen datos de dilatación del VD, manifestados por dextrorrotación y verticalización del corazón. En la dextrorrotación, la zona de transición del QRS en las derivaciones precordiales aparece hacia V1 y V2; asimismo, aparece la imagen RS en derivaciones V4, V5 y V6; puede aparecer S1Q3 y onda T negativa en DII, DIII y aVF. La verticalización, en cambio, desvía el eje de la onda P a la derecha, con incremento en su voltaje en DII, y, por otro lado, el eje del complejo QRS también es desviado hacia la derecha. Debido a la instalación súbita de la HAP, las alteraciones hemodinámicas producen cambios en el funcionamiento del corazón, con lo que las

**CUADRO 2**

### VALORES VASCULARES NORMALES EN LA RADIOGRAFIA DE TORAX

PARAMETRO	VALOR NORMAL	VALOR EN LA HAP
Rama derecha de la arteria pulmonar (mm)	12.1 ± 1.2	25.1 ± 6.1
Grosor del hilio (mm)	28.1 ± 4.5	43.7 ± 7.7
Indice hilio-torácico (%)	34.0 ± 4.0	44.0 ± 6.0
Indice cardiotorácico (%)	< 50.0	> 50.0



*Figura 4. Electrocardiograma en doce derivaciones de un paciente con hipertensión arterial pulmonar. Nótese la onda P pulmonar, el crecimiento ventricular derecho, las ondas T negativas en V1 indicando sobrecarga sistólica del VD.*



alteraciones electrocardiográficas son típicamente cambiantes.

Los bloqueos de rama derecha pueden estar presentes (15%) y las arritmias ocurren fundamentalmente cuando aparecen desaturaciones nocturnas de oxígeno, y las más frecuentemente encontradas son las taquicardias supraventriculares o extrasístoles ventriculares, estas últimas con grandes tasas de mortalidad.

El ECG tiene el inconveniente de que no detecta la presencia de hipertrofia ventricular cuando ésta es modesta, como ocurre en las etapas tempranas de la historia natural de la enfermedad, por lo que un ECG normal bajo estas circunstancias no excluye la presencia de HAP.

## ECOCARDIOGRAFIA

Recientemente se ha utilizado la ecocardiografía en la valoración de la HAP como método no invasivo<sup>14</sup>. El modo M tiene limitaciones en la valoración del VD debido a algunas consideraciones técnicas, principalmente porque el corazón se encuentra detrás del esternón, cuya ecogenicidad dificulta la visualización de las cámaras cardiacas. Asimismo, la insuflación pulmonar y el movimiento torácico también limitan el uso de este modo<sup>22</sup>.

La ecocardiografía bidimensional visualiza apicalmente las cuatro cámaras cardiacas y permite la visualización de las dimensiones ventriculares y espesor de sus paredes.

## CATETERISMO CARDIACO

El cateterismo cardiaco derecho es el método que determina el estado funcional del territorio arterial y, por otro lado, descarta la posibilidad de cortocircuito de izquierda a derecha, con la consecuente hipervolemia en casos de cardiopatía congénita<sup>23</sup>. Asimismo, el cateterismo cardiaco determina, de acuerdo a los valores encontrados, el pronóstico de sobrevida de estos pacientes hipertensos pulmonares<sup>19,20</sup>. Otra de las razones por las que se sugiere el estudio es con el fin de determinar la respuesta inmediata a la administración de oxígeno o de vasodilatadores arteriales pulmonares y de esta manera ver su utilidad futura.

Las evaluaciones que nos permite realizar este procedimiento son: presiones de aurícula, ventrículo y arteria pulmonar tanto sistólica como diastólica y media; también se mide la presión en cuña, que es un fiel reflejo de la presión que se maneja a nivel de aurícula izquierda. El gasto cardiaco es otro parámetro importante en estos pacientes, así como la determinación de las RVP, el índice cardiaco y el trabajo ventricular. Por otro lado, mediante la toma de gasometría de sangre venosa mixta

y arterial (capilar pulmonar), se determinan los cortocircuitos y la diferencia alveolo-arterial de oxígeno.

La introducción de catéteres especiales al territorio de la arteria pulmonar nos permite también, si se requiere, estudiar angiográficamente el VD (ventriculografía), con lo que se determina la FEVD, o bien el lecho vascular pulmonar cuando el catéter se instala a nivel del tronco de la arteria pulmonar.

La morbilidad y mortalidad del procedimiento son bajas<sup>24</sup>, pero tiene la desventaja de que es poco reproducible hasta después de varios meses por tratarse de un método invasivo.

## PATOLOGIA

El lecho vascular pulmonar tiene una superficie aproximada de 150 m<sup>2</sup> en el adulto y está constituido por grandes, medianas y pequeñas arterias, arteriolas, metaarteriolas, vénulas y venas. El patrón vascular del pulmón varía según la edad. En el recién nacido la capa media, que es muscular, es muy gruesa y la relación luz-espesor de la pared es inferior a 2.5. El patrón anatómico cambia desde el tercer mes de vida, la capa media se adelgaza y la relación luz-espesor es superior a 5.

En los adultos la estructura normal de los vasos sanguíneos pulmonares es la siguiente:

Las *arterias* tienen su inicio desde la rama principal de la arteria pulmonar y prosiguen a través de varias subdivisiones antes de alcanzar los capilares. En ellas se han identificado cuatro estructuras regionales de manera sucesiva:

- a) arteria elástica;
- b) arteria muscular;
- c) arteria parcialmente muscular, y
- d) estructuras vasculares sin músculo.

Por definición, una arteria elástica tiene más de cinco láminas elásticas en su capa media, una arteria muscular tiene entre dos y cinco, y una arteria parcialmente muscular tiene músculo en sólo una porción de su circunferencia. A este último nivel, la porción muscular es de forma espiral. Finalmente, la porción carente de músculo es similar en estructura a un capilar alveolar, pero su diámetro es mayor. En los adultos las arterias que miden más de 2 mm son elásticas, las que miden entre 0.15 y 2 mm son musculares, las que miden menos de 0.15 mm son una población mixta, es decir, tienen una porción parcialmente muscularizada y otra porción no muscular; estas últimas se encuentran localizadas dentro del acino.

En las regiones no musculares de las arterias parcialmente muscularizadas, existen unas células interme-

días que se encuentran intercaladas en las porciones carentes de músculo. Estas células se llaman pericitos y yacen dentro de la membrana basal de las células endoteliales adyacentes y, al igual que el músculo liso, contienen en su interior miosina y actina, cuya propiedad contráctil sugiere que estos tipos de células pueden contribuir a mantener el tono vascular muscular<sup>25</sup>.

Las venas también pueden ser divididas de acuerdo a su estructura en:

- a) venas musculares;
- b) venas parcialmente musculares, y
- c) venas con una región no muscular.

En general, las venas pueden ser distinguidas de las arterias por su posición en la periferia del acino y su mayor contenido de tejido conectivo. Asimismo, el grosor de la lámina elástica externa es muy diferente.

Los capilares carecen de capa muscular y de elástica, tienen un diámetro de 15  $\mu\text{m}$  y están constituidos tan sólo por endotelio y membrana basal. El lecho vascular pulmonar tiene dos sectores: el arterial, que comprende desde arteriolas hasta la válvula sigmoidea pulmonar, y el venocapilar, que va desde la aurícula izquierda hasta las venas y capilares pulmonares. En este contexto, los capilares tienen una porción arterial y una venosa. La patología de estos sitios producirá el síndrome respectivo: HAP o HVCP, respectivamente.

Con respecto al control de la circulación pulmonar, el mecanismo exacto de control normal del tono vascular en reposo y su reactividad no son bien conocidos. La presencia de músculo liso y elementos del tejido conectivo puede ser considerada como reguladora del tono vascular; sin embargo, también debe pensarse en algunos elementos que son secretados a nivel pulmonar, como son la bradicinina, serotonina, tromboxanos, prostaciclina, angiotensina II, epinefrina, histamina, factor de crecimiento derivado de las plaquetas, neuropéptidos, etc. Algunos de estos compuestos son vasodilatadores y otros son vasoconstrictores; un balance entre ellos se supone que mantiene el tono normal de la circulación<sup>25</sup>.

En la HAP la vasoconstricción produce un incremento de la presión o de la resistencia. Cuando esta hipertensión persiste durante algunos días, la constricción se asocia entonces a cambios estructurales, los cuales son diferentes en cada una de las presentaciones clínicas que cursan con hipertensión pulmonar<sup>6,12</sup>. En este sentido, los cambios encontrados en la EPOC son diferentes a los encontrados en la fibrosis quística, y estos dos son distintos a los hallados en la tromboembolia pulmonar.

Heath y Edwards<sup>25</sup> han sugerido una progresión de estos cambios estructurales y han descrito seis grados (Cuadro 3): Grado I, hipertrofia de la media; II, hiperplasia

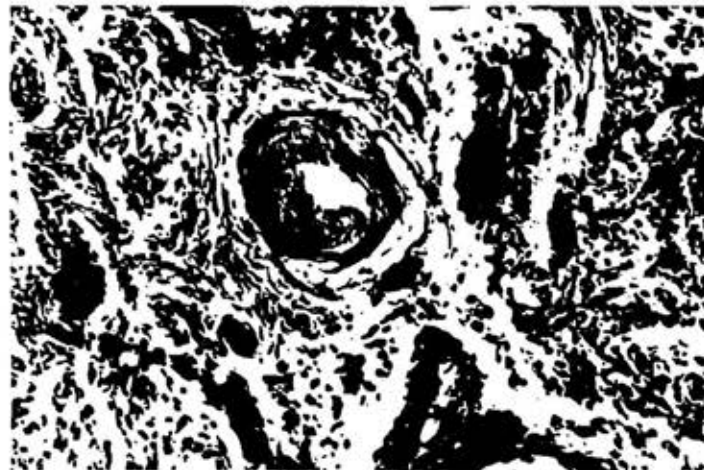


Figura 5. Corte histológico de pulmón que muestra hipertensión arterial pulmonar grado III de la clasificación de Heath y Edwards.

de la íntima; III, oclusión luminal e hiperplasia de la íntima; IV, dilatación arterial; V, lesiones angiomasoides, y VI, necrosis fibrinoide. Esta descripción se hizo inicialmente en sujetos con HAP de origen desconocido. No es adecuada para los pacientes con HAP de causa respiratoria, ya que se ha visto que en la mayoría de los pacientes bajo estas circunstancias, a pesar de que cursan con resistencias vasculares muy elevadas en la clasificación mencionada, el grado mayor observado es el III (Fig. 5). Los cambios que genera la hipoxemia son principalmente vistos en los vasos pequeños; las arterias musculares grandes son normales, o bien sólo muestran hipertrofia leve de la media.

## TRATAMIENTO

Como ocurre con la cardiopatía hipertensiva, en la que las resistencias vasculares sistémicas están incrementadas, en el CP las RVP también se encuentran incrementadas. En ambos sentidos, el tratamiento será disminuir la presión de la vasculatura para, de esta manera, reducir el trabajo ventricular.

Cuando existe reducción del lecho vascular pulmonar u obstrucción crónica al flujo vascular, como ocurre en las resecciones pulmonares o en la tromboembolia pulmonar, respectivamente, es poco lo que se puede ofrecer<sup>26</sup>. En cambio, cuando el fenómeno es básicamente consecuencia de vasoconstricción hipóxica, el clínico tiene todavía posibilidades de disminuir las resistencias mejorando la hipoxemia mediante el uso de oxígeno suplementario<sup>27,28</sup> y tratando la enfermedad de base con el uso de broncodilatadores, esteroides o de antibióticos según el caso<sup>29</sup>.

Si tenemos en cuenta que la anomalía hemodinámica en el CP es un incremento en la poscarga ventricu-

CUADRO 3

## CLASIFICACION DE HEATH Y EDWARDS PARA LA HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR

		GRADO					
		I	II	III	IV	V	VI
Reacción en la íntima	ninguna	----- ----- ----- ----- ----- -----					celular
				----- ----- ----- ----- ----- -----		fibrosis fibroclástica	
					----- ----- ----- ----- ----- -----		lesiones plexiformes
Condición de la media de arterias y arteriolas		----- ----- ----- ----- ----- -----				hipertrofia	
				----- ----- ----- ----- ----- -----			dilatación generalizada
					----- ----- ----- ----- ----- -----		lesiones locales de dilatación
					----- ----- ----- ----- ----- -----		hemosiderosis
						----- ----- ----- ----- ----- -----	

lar secundaria a HAP y no a un daño intrínseco de la contractilidad del VD, la terapéutica deberá entonces estar dirigida hacia el mejoramiento del vaciamiento ventricular<sup>30</sup>, o bien hacia la vasodilatación de los vasos pulmonares<sup>31</sup>, para disminuir esta resistencia al flujo de salida ventricular. En los estadios iniciales de la HAP, se tiene un componente de reversibilidad. El conocimiento de la génesis de esta enfermedad se basa en el entendimiento del proceso que le dio origen. Por ejemplo, si el paciente tiene HAP por vivir en altitudes elevadas<sup>32,33</sup>, la terapéutica será encaminada a incrementar el contenido alveolar de oxígeno, ya sea mediante oxígeno suplementario o, idealmente, cambiando de lugar de residencia a una altitud menor (menos de 1,700 m sobre el nivel del mar). En el caso de obstrucción vascular por tromboembolia pulmonar, el tratamiento de elección serán los anticoagulantes (heparina y/o fibrinolíticos) y, si lo requiere el caso, embolectomía. De este modo, se deberá tratar desde el punto de vista etiológico para prevenir la progresión del daño vascular y con ello la perpetuación de la HAP. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes, debido a lo avanzado de su patología de base, el componente potencialmente reversible ya no está presente y, en ese caso, la HAP será persistente. La reversión verdadera del cuadro hipertensivo es difícil,

pero sí podemos evitar la progresión del mismo<sup>34</sup>.

Idealmente, a todos los pacientes se les debería realizar un cateterismo cardiaco derecho para tener valores basales y evaluar la respuesta aguda a la administración de oxígeno y de vasodilatadores; sin embargo, resulta poco práctico y demasiado costoso, y el procedimiento no está exento de riesgos en manos poco experimentadas<sup>24</sup>.

**Oxígeno.** Sin lugar a dudas, es el componente más importante del tratamiento de la HAP de origen hipóxico. Desde hace muchos años se sabe que el oxígeno disminuye las RVP, aumenta la eficiencia del vaciamiento del corazón mediante vasodilatación, tanto en reposo como en ejercicio, y disminuye la policitemia<sup>27,34</sup>. Su administración puede ser por cánulas nasales, a un flujo de 2 l/min (o hasta alcanzar una saturación arterial de oxígeno mayor del 90%, medida con oximetría de pulso) aplicado por un lapso mayor a 15 h diarias.

**Vasodilatadores.** El uso extenso de vasodilatadores en el tratamiento de la hipertensión arterial sistémica o de la falla ventricular izquierda ha dado lugar a nuevos y más potentes fármacos y muchos de ellos ya han sido probados en sujetos con HAP<sup>35,36</sup>. Sin embargo, ninguno de ellos ha tenido criterios unificados. Por otro lado, la utilidad de los vasodilatadores ha sido limitada debido

principalmente a dos efectos indeseables de los mismos: hipotensión sistémica<sup>11,28,31,37</sup> y disminución de la saturación arterial de oxígeno que empeora la HAP<sup>38</sup>. Asimismo, los vasodilatadores que disminuyen el retorno venoso (isosorbide, nitroglicerina) o que disminuyen la función del VD (calcioantagonistas)<sup>39-41</sup> pueden disminuir la HAP, pero lo hacen a expensas de reducir el gasto cardiaco, y también se ha observado disminución de la saturación venosa de oxígeno debido a reclutamiento de unidades alveolo-capilares hipóxicas<sup>38,41</sup>.

La hidralazina, vasodilatador arteriolar, se utilizó en algún tiempo y, a pesar de que disminuía las RVP y mejoraba el gasto cardiaco y la saturación venosa de oxígeno, no modificaba la HAP<sup>36</sup> ni a corto ni a largo plazo<sup>37</sup>.

El urapidil y otros bloqueadores alfa adrenérgicos, así como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) e inhibidores de la fosfodiesterasa, también han sido ensayados, con resultados poco favorables<sup>42-44</sup>. La prostaciclina (PGI<sub>2</sub>) y la prostaglandina E (PGE) tienen efectos vasodilatadores potentes administradas por vía inhalatoria, pero su efecto terapéutico apenas dura unos pocos segundos<sup>11</sup>.

En términos generales, en los pacientes con HAP con caída del gasto cardiaco derecho la vasoconstricción sistémica es un mecanismo protector importante para mantener la presión sistémica. En estos pacientes el uso de vasodilatadores puede precipitar hipotensión arterial sistémica y disminuir la circulación coronaria, con efecto deletéreo ulterior sobre la función cardiaca<sup>35</sup>.

Hasta el momento actual no se ha encontrado un vasodilatador efectivo sobre la circulación pulmonar, y los efectos secundarios, aunados a la pobre eficacia terapéutica, han limitado su uso. El vasodilatador ideal sería aquel que disminuya las RVP en por lo menos un 20%, que aumente el gasto cardiaco, o al menos no lo modifique, que disminuya la presión en la arteria pulmonar, y que no modifique la presión arterial sistémica.

**Digitálicos.** El uso de digital ha sido desde siempre muy controvertido<sup>11</sup>. Puede mejorar el gasto cardiaco a través de su efecto inotrópico, pero parece que también aumenta la RVP y ello conduce a un incremento mayor de la HAP. Este efecto disminuye el retorno venoso y también afecta, como consecuencia, el gasto cardiaco y ocasiona mayor consumo de oxígeno miocárdico, incrementando el trabajo ventricular derecho. En sujetos con EPOC se demostró incremento de la FEVD cuando la función del ventrículo izquierdo era normal y sólo en aquellos en los que la fracción de eyección del ventrículo izquierdo estaba disminuida inicialmente, se vio mejoría.

En los pacientes hipoxémicos, la presencia de arritmias es más frecuente<sup>27,45,46</sup> y al parecer la frecuencia de estos eventos se incrementa con la administración crónica de digital.

En la actualidad, el uso de digital está indicado en pacientes con CP sólo cuando coexiste una cardiopatía izquierda, ya sea insuficiencia o taquiarritmia supraventricular.

**Diuréticos.** Mediante la disminución de volumen, los diuréticos también disminuyen la presión de la arteria pulmonar y del trabajo ventricular derecho. No obstante, los efectos deletéreos sobre la función pulmonar son mayores y ello también ha limitado su uso. La diuresis excesiva puede causar alcalosis metabólica, la cual puede promover hipercapnia, la que a su vez produce disminución de la función cardiaca izquierda. Por otro lado, los diuréticos también pueden promover disminución del gasto cardiaco.

**Flebotomía.** El uso de flebotomía en pacientes con CP continúa en controversia. En la HAP, el factor más importante no es la viscosidad sanguínea, sino el volumen sanguíneo. La flebotomía disminuye la HAP de manera transitoria, y los valores tienden a regresar a su nivel basal previo después de dos semanas aproximadamente.

En el sentido estricto, no se deberían realizar flebotomías en ningún paciente. En todo caso, el tratamiento debería estar encaminado a la prevención del desarrollo de policitemia mediante el uso continuo de oxigenoterapia suplementaria.

**Broncodilatadores.** Tienen efectos cardiacos favorables, pues disminuyen las resistencias de las vías aéreas y con ello mejoran la hipoxemia.

La teofilina reduce la disnea, efecto no atribuible a la broncodilatación, y mejora la función biventricular debido a su efecto sobre las resistencias tanto sistémicas como arteriales pulmonares. También mejora el gasto cardiaco, y por este mecanismo se incrementa el flujo renal, la filtración glomerular y la diuresis.

Los estimulantes adrenérgicos beta tienen efectos similares sobre la función ventricular derecha.

## PRONOSTICO

Las nuevas técnicas diagnósticas y el conocimiento de la fisiopatología hipóxica, así como la aplicación temprana de medidas concomitantes que mejoran de alguna manera el grado de hipertensión; han hecho que el pronóstico de los pacientes hipertensos pulmonares haya mejorado cuando la detección del padecimiento se encuentra en fases no tan avanzadas<sup>3</sup>.

En el sentido estricto, el pronóstico de supervivencia de estos pacientes depende de la causa que origine la HAP. En la restricción anatómica el sujeto experimenta primeramente elevaciones durante el ejercicio, pero en estadios avanzados estas elevaciones aparecen aun en estado de repo-

so, y el paciente muere irremediamente, ya sea por insuficiencia respiratoria o por insuficiencia cardíaca. En la HAP vasoespástica se puede hablar de reversibilidad antes de que aparezcan cambios anatómicos en la vasculatura, ya que cuando estos aparecen la terapéutica tiene poca respuesta favorable.

Existen escasos estudios relacionados con el pronóstico de sobrevida de los pacientes hipertensos pulmonares. De los que disponemos se han realizado en pacientes portadores de EPOC<sup>47,48</sup> y en ellos el grado de HAP ha sido la variable que más se ha correlacionado con la supervivencia, pues se demostró que en aquellos cuya presión media en la arteria pulmonar fue inferior a 25 mmHg, la sobrevida a 5 años de seguimiento fue del 90%, mientras que en los que tenían 45 mmHg o más, la sobrevida fue apenas del 10% en el mismo período<sup>10</sup>.

El valor pronóstico de las pruebas funcionales respiratorias no guarda relación tan estrecha como con los valores hemodinámicos, ya que el 50% de los pacientes con EPOC y CP sobreviven 2.2 años, comparados con una sobrevida de más de 5 años en pacientes con deterioro funcional respiratorio similar, pero sin la presencia de CP.

Por otro lado, la enfermedad de base también puede ser un factor que altere el curso de estos pacientes, pues se ha visto que el comportamiento hemodinámico es diferente en los pacientes obstructivos (EPOC) que en los restrictivos (fibrosis pulmonar). Los primeros se caracterizan por tener, además de la hipoxemia, incremento del  $\text{CO}_2$ , mientras que los segundos presentan hipoxemia más severa y sólo en estadios finales la elevación del  $\text{CO}_2$  se hace presente. No obstante que ambos cuadros ocasionan elevaciones en las RVP de manera muy similar, cabe mencionar que los pacientes obstructivos sufren más a menudo de falla ventricular derecha, mientras que los segundos lo hacen hasta los estadios finales de su enfermedad, justamente cuando la retención de  $\text{CO}_2$  hace su aparición. De acuerdo a esta observación personal, cabría preguntarse si el  $\text{CO}_2$  juega un papel en la génesis de la insuficiencia cardíaca que se presenta en el CP. Una hipótesis que explicaría la falla ventricular sería que el  $\text{CO}_2$  actúa sobre la miofibrilla cardíaca, produciendo su dilatación o interfiriendo con sus mecanismos de contracción.

El uso de vasodilatadores es limitado debido a su pobre efecto y poca consistencia en la vasculatura pulmonar. El oxígeno suplementario previene el deterioro progresivo, pero no revierte las lesiones vasculares ya establecidas; sin embargo, tiene dos objetivos:

- a) mejora los síntomas hipoxémicos y con ello mejora la calidad de vida de los pacientes, y
- b) mejora la hemodinamia pulmonar.

Existen diversos estudios<sup>12,27</sup> en los que la sobrevida de los pacientes afectados por EPOC es mayor cuando se administra oxígeno que cuando no se da y, por otro lado, la forma de administrarlo también tiene relación pronóstica, y su uso recomendado es durante 18 h al día<sup>49</sup> por períodos largos. Hasta ahora es la única medida terapéutica que ha demostrado disminuir la mortalidad en estos enfermos, siempre y cuando la saturación arterial de oxígeno sea superior al 90%. No obstante, la administración crónica de oxígeno hoy por hoy es sumamente costosa y fuera del alcance de muchos de nuestros enfermos.

## REFERENCIAS

1. Wagner WW Jr, Wagner HA. History of the study of pulmonary circulation. *Semin Respir Med* 1985; 7:117-123.
2. Grover RF. Control of the pulmonary circulation under normal and abnormal conditions. *Semin Respir Med* 1985; 7:115-116.
3. Matthay R, Berger H. Cardiovascular function in cor pulmonale. *Clin Chest Med* 1983; 4:269-295.
4. Rounds S, Hill N. Pulmonary hypertensive diseases. *Chest* 1984; 86:397-405.
5. Chávez-Rivera I. *Cardioneumología. Fisiopatología y clínica*. Tomo II, 1a. ed. México DF: Universidad Nacional Autónoma de México, 1973.
6. Rogers TK, Howard DM. Pulmonary haemodynamics and physical training in patients with COPD. *Chest* 1992; 101(supl.):289-303.
7. Wagner WW Jr. Pulmonary circulatory through hypoxic vasoconstriction. *Semin Respir Med* 1985; 7:124-135.
8. Hurewitz AN, Begofsky EH. Pathogenic mechanisms in chronic pulmonary hypertension. *Heart Lung* 1986; 15:325-335.
9. Hales C. Pulmonary hypertension: Vasoconstriction and vascular remodeling. *Semin Respir Med* 1985; 7:136-140.
10. Bishop JM. Hypoxia and pulmonary hypertension in COPD. *Prog Respir Res* 1975; 9:10-16.
11. Wiedemann HP, Matthay R. Cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Circulatory pathophysiology and management. *Clin Chest Med* 1990; 11:523-545.
12. Meyrick B, Reid L. Pulmonary hypertension. Anatomic and physiologic correlates. *Clin Chest Med* 1983; 4:199-217.
13. Michael C, Sharon R. Hypoxic pulmonary vasoconstriction. Physiologic significance, mechanism and clinical relevance. *Chest* 1990; 11:706-718.
14. Michael J, Summer WR. Pulmonary hypertension. *Lung* 1985; 163:65-82.
15. Niederman MS, Matthay RA. Cardiovascular function in secondary pulmonary hypertension. *Heart Lung* 1986; 15:341-351.
16. Burghuber OC, Bergmann H. Right-ventricular contractility in chronic obstructive pulmonary disease: A combined

- radionuclide and hemodynamic study. *Respiration* 1988; 53:1-12.
17. Huford WE, Zapol WM. The right ventricle and critical illness: A review of anatomy, physiology and clinical evaluation of its function. *Intensive Care Med* 1988; 14:448-457.
  18. Bush A, Busst CM. Cardiovascular function at rest and on exercise in patients with cryptogenic fibrosin alveolitis. *Thorax* 1988; 43:276-283.
  19. Wollschlager CM, Khan FA. Secondary pulmonary hypertension: Clinical features. *Heart Lung* 1986; 15:336-340.
  20. Tatum VD, Light RW. Approach to the diagnosis of secondary pulmonary hypertension: The chest roentgenogram as a diagnostic tool. *Heart Lung* 1986; 5:352-360.
  21. Kanemoto N, Furuya H, Etoh T, Sasamoto H, Matzuyama S. Chest roentgenograms in primary pulmonary hypertension. *Chest* 1979; 76:45-49.
  22. Reeves JT, Turkewich D, Morrison DA. Noninvasive detection of pulmonary hypertension. *Semin Respir Med* 1985; 7:147-159.
  23. Keefer R, Barash PG. Pulmonary arterial catheterization. A decade of clinical progress? *Chest* 1983; 84:201.
  24. Boyd KD, Thomas SJ, Gold J, Boyd A. A prospective study of complications of pulmonary artery catheterizations in 500 consecutive patients. *Chest* 1983; 84:245-249.
  25. Heath D, Edwards C, Winson M. Pathology of hypertensive pulmonary vascular disease. *Circulation* 1958; 18:533.
  26. Rubin L. Vasodilators and pulmonary hypertension: where do we go from here? *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:288-293.
  27. Fletcher EC, Levin D. Cardiopulmonary hemodynamics during sleep in subjects with chronic obstructive pulmonary disease. The effect of short and long-term oxygen. *Chest* 1984; 85:6-14.
  28. Hyman AL, Kadowitz PJ. Vasodilator therapy for pulmonary hypertensive disorders. *Chest* 1984; 86:145-147.
  29. Matthay RA. Effects of theophylline in cardiovascular performance in COPD. *Chest* 1985; 88(supl.):1125-1175.
  30. Ayres SM. Using inotropes effectively to manage ventricular failure. Which agents are most effective -and safe? *J Crit Illness* 1986; 27:59-68.
  31. Voelkel NF. Drug effects on the pulmonary circulation: An overview. *Semin Respir Med* 1985; 7:141-146.
  32. Lupi-Herrera E, Sandoval J, Seoane M, Bialostovsky D. Behavior of the pulmonary circulation in chronic obstructive pulmonary disease. Pathogenesis of pulmonary arterial hypertension at an altitude of 2,240 meters. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:509-514.
  33. Lupi-Herrera E, Sandoval J, Seoane M, Bialostovsky D, Verdejo J. La función ventricular derecha en la neumopatía obstructiva crónica con cardiopatía pulmonar. Su estudio a la altura de la ciudad de México (2,240 metros). *Arch Inst Nal Cardiol* 1981; 51:535-540.
  34. DeBoisblanc BP, Summer WR. Key steps in diagnosis and management of cor pulmonale. Oxygen -carefully given- is the cornerstone of therapy in COPD. *J Crit Illness* 1986; 27:25-35.
  35. Rubin LJ. Drug therapy for secondary pulmonary hypertension. *Semin Respir Med* 1985; 7:175-179.
  36. Lupi-Herrera E, Seoane M, Verdejo J. Hemodynamic effect of hydralazine in advanced, stable chronic obstructive pulmonary disease with cor pulmonale. *Chest* 1984; 85:156-163.
  37. Lupi-Herrera E, Seoane M, Verdejo J, Gómez A, Sandoval J, Barrios R y col. Hemodynamic effect of hydralazine in interstitial lung disease and patients with cor pulmonale. Immediate and short-term evaluation at rest and during exercise. *Chest* 1985; 87:564-573.
  38. Melot C, Naeije R, Mols P, Vandebossche JL, Denolin H. Effects of nifedipine on ventilation/perfusion matching in primary pulmonary hypertension. *Chest* 1983; 83:203-207.
  39. Katz AM, Hager WD, Messineo F, Pappano AJ. Cellular actions and pharmacology of the calcium channel blocking drugs. *Am J Med* 1984; 77:3-10.
  40. Murphy MB, Bulpitt CJ, Dollery CT. Role of nifedipine in the treatment of resistant hypertension. *Am J Med* 1984; 77:16-21.
  41. Sturani C, Bassein L, Schiavina M, Gunella G. Oral nifedipine in chronic cor pulmonale secondary to severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Chest* 1983; 84:135-141.
  42. Zielinski J, Hawrylkiewics I, Gorecka D, Gluskovski J, Koscincka M. Captopril effects on pulmonary function in chronic cor pulmonale. *Chest* 1986; 90:562-565.
  43. Adnot S, Defouilloy C, Bruin-Buisson C, Abrouk F, Piquel J, Lemaire F. Hemodynamic effect of urapidil in patients with pulmonary hypertension. A comparative study with hydralazine. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:288-293.
  44. Leeman M, Lejeune P, Melot C, Naeije R. Reduction in pulmonary hypertension and in airway resistances by enoximona (MDL 17,043) in decompensated COPD. *Chest* 1987; 91:662-666.
  45. Antonelli I, Pistelli R, Fuso L, Cocchi A, Bonetti M, Giordano A. Cardiac arrhythmias and left ventricular function in respiratory failure from chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1990; 97:1092-1097.
  46. Parish J, Shepard W Jr. Cardiovascular effects of sleep disorders. *Chest* 1990; 97:1220-1225.
  47. Weitzemblem E, Hiith C, Docolone A. Prognostic value of pulmonary artery pressure in COPD. *Thorax* 1981; 36:752-758.
  48. France AJ, Prescott RJ, Biernacki W. Does right ventricular function predict survival in patients with COPD? *Thorax* 1988; 43:621-626.
  49. Martin RJ. Pulmonary artery pressure during sleep. *Semin Respir Med* 1985; 7:160-163.



# Fístula broncopleurales persistente. Tratamiento con oclusión endobronquial selectiva con Gelfoam

Rosamelia Fernández-Capistrán \*, Andrés Palomar-Lever \*,  
Arturo Gómez-González \*, María Luisa Martínez-Guerra \*, Julio Sandoval-Zárate \*

**RESUMEN** Se comunica el control exitoso de una fuga alveolar persistente obliterando con Gelfoam el bronquio afectado bajo broncoscopia flexible en un paciente masculino de 58 años de edad, el cual ingresó al Servicio de Urgencias con neumotórax mayor del 50% secundario a ruptura de bula enfisematosa. El tratamiento inicial incluyó el uso de múltiples sondas pleurales, pleurodesis con yodopovidona y tetraciclina e, incluso, tratamiento quirúrgico con toracotomía y resección de dos segmentos apicales del lóbulo superior derecho y pleurectomía. Sin embargo, la fuga alveolar persistió, por lo que se sometió a fibrobroncoscopia, localizando el segmento afectado con ayuda de un balón de Fogarty #5F y subsecuente oclusión con múltiples fragmentos de Gelfoam, obteniendo excelentes resultados. Actualmente la oclusión endobronquial selectiva vía endoscópica es considerada una alternativa efectiva, segura y económica para el tratamiento de la fístula broncopleurales persistente.

**Palabras clave:** Fuga alveolar persistente, fístula broncopleurales, Gelfoam, neumotórax espontáneo.

**ABSTRACT** We report the management of a persistent alveolar leak with endobronchial obliteration with Gelfoam under flexible bronchoscopy in a 58 years old smoker patient who arrived to the emergency room with a pneumothorax greater than 50%, secondary to a ruptured emphysematous bulla. In spite of the treatment with several pleural tubes, pleurodesis with povidone-iodine and tetracyclin and surgical treatment under thoracotomy with pleurectomy, the air leak persisted. Therefore, the patient was submitted to bronchoscopy, locating the affected leaking segment with the help of a #5F Fogarty catheter and subsequent occlusion of the bronchus with multiple fragments of Gelfoam, obtaining excellent results. At present, selective endobronchial occlusion is considered an effective, safe and economic technique, and it may be a useful alternative for the treatment of this complication.

**Key words:** Persisting alveolar air leak, bronchopleural fistula, Gelfoam, spontaneous pneumothorax.

## INTRODUCCION

**E**l manejo del neumotórax espontáneo no es generalmente un problema; sin embargo, la presencia de una fuga alveolar persistente perpetúa el aire en la cavidad pleural<sup>1</sup>, dificultando su resolución, prolongando la estancia hospitalaria y produciendo una mayor

morbilidad y mortalidad, especialmente en pacientes con enfermedad pulmonar crónica, como el enfisema o la fibrosis pulmonar<sup>2</sup>. Estos pacientes son tratados con uso prolongado de sondas pleurales, pleurodesis con sustancias como el talco o la tetraciclina hidrosoluble o también con el uso de sangre autóloga y, en caso de no resolverse, está indicada la toracotomía y cierre directo de la fístula<sup>1,4</sup>. Hoy en día existen varios métodos endoscópicos para la obstrucción bronquial selectiva de las fístulas, especialmente cuando éstas son pequeñas, como son el uso de espirales metálicas endobronquiales<sup>5</sup>, pegamento de metil-2-cianoacilato<sup>6</sup>, fibrina<sup>7,8</sup>, y el uso del Gelfoam<sup>2</sup>. Presentamos un caso de difícil manejo

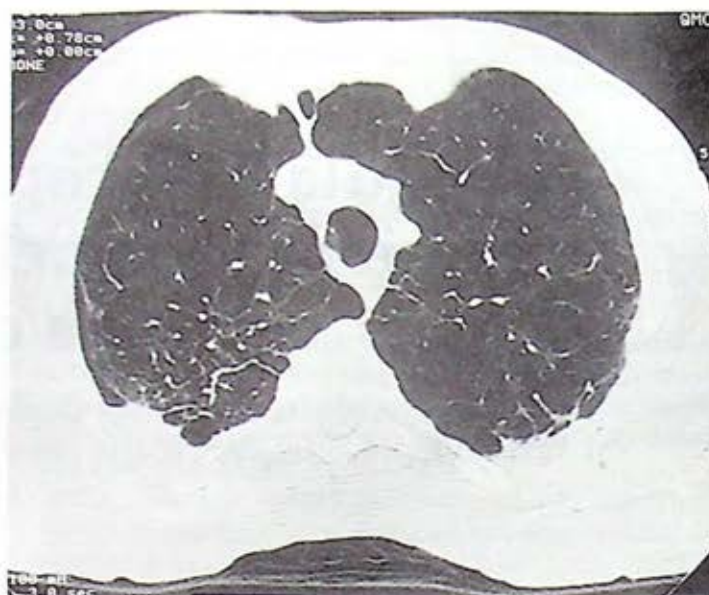
\* Departamento de Cardioneumología, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", SSA.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dra. Rosamelia Fernández-Capistrán. Departamento de Cardioneumología, Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", SSA. Juan Badiano # 1, Tlalpan, México DF, CP 14080, México.

que finalmente se resolvió con este último método de oclusión bronquial.

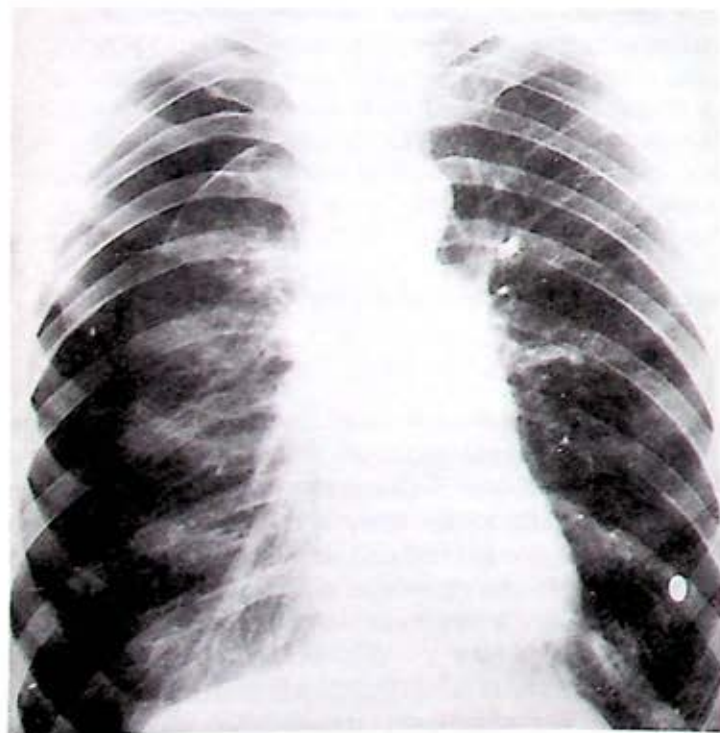
### CASO CLINICO

Paciente masculino de 58 años de edad portador de enfisema pulmonar avanzado secundario a tabaquismo (más de 60 paquetes/año), que ingresó al hospital por presentar insuficiencia respiratoria aguda secundaria a neumotórax por ruptura de bula pulmonar posterior a una maniobra de Valsalva. A su ingreso presentó dolor torácico, disnea, taquicardia y aumento del trabajo respiratorio. La gasometría arterial documentó una  $PaO_2$  al aire ambiental de 32.4 mmHg y retención de  $CO_2$  de 53.3 mmHg. La radiografía de tórax mostró un neumotórax derecho mayor al 50% (Fig. 1); la tomografía axial computada de pulmón demostró enfisema buloso bilateral extenso (Fig. 2). Desde su ingreso se le colocó una sonda pleural derecha, en el séptimo espacio intercostal en línea axilar posterior, con sello de agua y con succión de 10 a 15  $cmH_2O$ , con lo cual se obtuvo reexpansión pulmonar en un 100%. Al día siguiente presentó recurrencia del neumotórax en un 15%, con señales de una pequeña fuga de aire intermitente, por lo que se realizó pleurodesis con tetraciclina, con aparente cierre de la fistula y retiro de la sonda al séptimo día. El control radiológico posterior documentó recurrencia del neu-

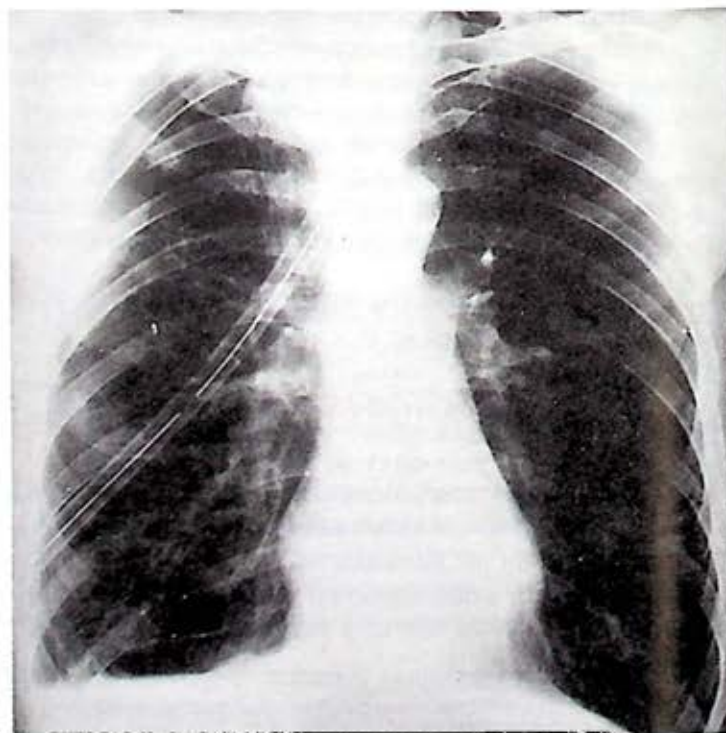


**Figura 2.** Tomografía axial computada de tórax con ventana pulmonar que muestra enfisema buloso bilateral extenso y neumotórax residual derecho.

motórax al 20%, por lo que se colocó nueva sonda en un espacio intercostal inmediato inferior y se decide realizar otro intento de pleurodesis, ahora con 1 g de tetraciclina hidrosoluble y 100 ml de yodopovidona (Isodine), procedimiento que resultó nuevamente in-



**Figura 1.** Radiografía posteroanterior de tórax de ingreso a Urgencias. Se observa la presencia de neumotórax derecho mayor del 50%.



**Figura 3.** Radiografía posteroanterior de tórax después de cirugía, donde se observa sonda pleural y recurrencia del neumotórax apical y basal derecho.



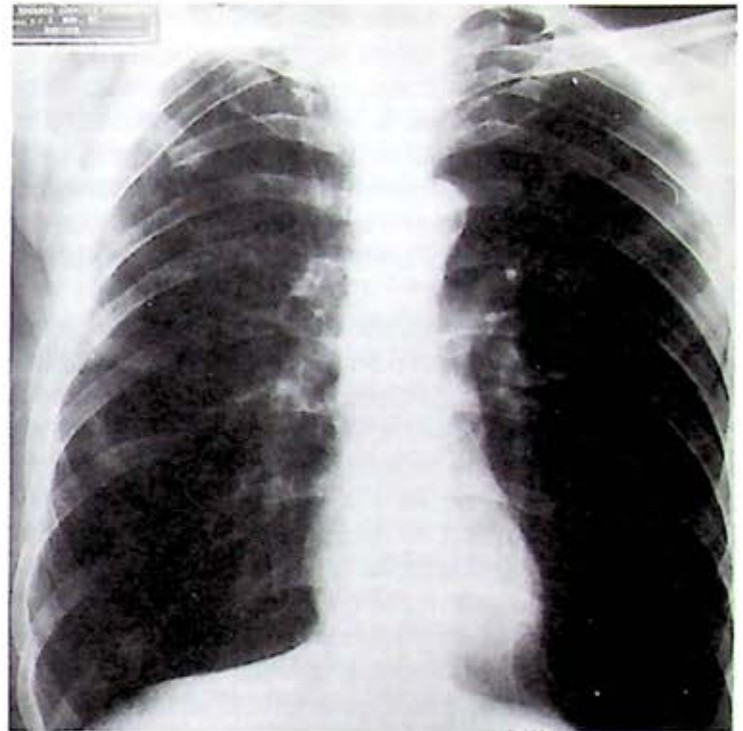
fructuoso, ya que persistió neumotórax de un 15% y la fuga aérea continua. Al decimotercer día de internamiento se llevó al paciente a toracotomía abierta, en la que se efectuó resección de dos segmentos apicales del lóbulo superior derecho, sitio donde la presencia de bulas era mayor y se apreciaba fuga de aire. En la misma intervención se realizó además pleurectomía y pleurodesis mecánica. A pesar de la cirugía persistió con fuga alveolar, incluso mayor, y neumotórax basal y apical derecho (Fig. 3). Al quinto día postoperatorio y decimoctavo de internamiento, se realizó fibrobroncoscopia flexible localizando, con un balón de Fogarty #5F, el segmento pulmonar causante de la fuga que correspondía al segmento anterior del lóbulo superior derecho, mismo que fue obstruido con múltiples fragmentos de Gelfoam (alrededor de 15), lográndose disminución significativa inmediata de la fuga de aire y cierre de la fístula a las 36 horas, con reexpansión del pulmón al 100%. Se retiró la primera sonda pleural al tercer día y la segunda al quinto día de este procedimiento, sin recurrencia del neumotórax (Fig. 4), egresando el paciente en buenas condiciones.

## TECNICA

Bajo anestesia intravenosa y ventilación con mascarilla laríngea, utilizando un broncoscopio flexible, se introduce un catéter de Fogarty #5F, ocluyendo con el balón inflado los diferentes segmentos del pulmón hasta localizar el que corresponde a la fístula, al notar la disminución o el cese de la fuga de aire en el sello de agua. Durante el procedimiento, se intenta mantener, con una ventilación asistida, una presión máxima inspiratoria de la vía aérea de 40 cmH<sub>2</sub>O, para observar la no existencia de fuga aérea. Para la obstrucción del bronquio responsable se emplean múltiples fragmentos de Gelfoam (alrededor de 15) de 2.5 x 3 x 5 mm de tamaño, colocándose en solución salina por sólo 2 a 3 segundos (si se deja el Gelfoam por más de 10 a 15 segundos en la solución salina, se hace difícil su manejo). Posteriormente, con ayuda de una pinza de biopsia, por el canal de succión del broncoscopio se introduce el Gelfoam dentro del bronquio afectado hasta que quede completamente ocluido.

## COMENTARIO

La fístula broncopleurales es una comunicación entre las vías aéreas y la cavidad pleural. Cuando la comunicación es muy pequeña y periférica, se conoce como fístula alveolopleural o bronquiopleural<sup>10,11</sup>, considerándose hoy en día el término general de fuga alveolar persistente<sup>10</sup>.



**Figura 4.** Radiografía posteroanterior de tórax después de la oclusión bronquial con Gelfoam. Se aprecia reexpansión total del pulmón afectado.

La fístula puede deberse a patología pulmonar inflamatoria, degenerativa, vascular, neoplásica o traumática<sup>11</sup>. Estas producen una pérdida de volumen pulmonar que puede llevar a insuficiencia respiratoria si el paciente es portador de una enfermedad pulmonar subyacente<sup>3,5</sup>. En el paciente con enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), como el caso que nos ocupa, una causa frecuente de neumotórax es la ruptura de bulas enfisematosas<sup>3</sup>.

La presencia de fuga alveolar persistente requiere manejo con sondas pleurales por un tiempo variable y ocasionalmente prolongado<sup>2,12</sup>. Si no hay resolución en 5 a 21 días, se considera el tratamiento quirúrgico, el cual puede ser muy variado, como cierre directo, decorticación, toracoplastia y transposición de músculo para reducir el espacio pleural. Para disminuir la morbilidad y tratarlos de forma menos invasiva, se han buscado otras diferentes formas de tratamiento, como la pleurodesis con sustancias irritantes, tales como: talco, tetraciclina, yodopovidona<sup>1,2</sup> y sangre autóloga, ya sea a través de la sonda o por toracoscopia<sup>1,3,13</sup>. Sin embargo, la solución del problema no siempre se obtiene, por lo que actualmente se están utilizando técnicas de oclusión por vía endobronquial, como el uso de espirales metálicas, pegamento de fibrina, metil-2-cianoacilato, Gelfoam<sup>5,7,12</sup> y Allopant<sup>14</sup>, entre otros, principalmente en casos de fístulas relativamente pequeñas, de no más de 4 mm<sup>6,11,12</sup>,

sin patología activa y con cavidad pleural limpia. Estos métodos favorecen el cierre de la fuga persistente al formar inflamación y fibrosis, obliterando el orificio de la fístula, además de lograr la reexpansión pulmonar y la aposición de ambas pleuras para evitar la fuga de aire<sup>11</sup>. Ellis y colaboradores sugieren que el mejor método para identificar el segmento bronquial afectado es el uso de un balón endobronquial bajo presión positiva de la vía aérea<sup>4</sup>.

Existen pocas publicaciones sobre el control de las fugas alveolares persistentes por vía endoscópica utilizando Gelfoam<sup>6,9</sup>. Consideramos de gran importancia conocer esta alternativa en nuestro medio, ya que es un método relativamente sencillo, de bajo costo, con poco riesgo, el material no es tóxico y es completamente fagocitado al mes; una ventaja que vemos con respecto a las espirales metálicas es que estas últimas no son degradables y que aún no se conocen los efectos adversos a largo plazo. Se considera además que esta técnica se puede utilizar en pacientes con alto riesgo, como en nuestro caso, que era portador de EPOC, así como en las unidades de Terapia Intensiva en pacientes con neumotórax por barotrauma, en donde la pérdida constante de aire puede causar deterioro importante en su intercambio gaseoso y son malos candidatos para tratamiento quirúrgico<sup>2</sup>.

#### REFERENCIAS

1. Lan RS, Lee CH, Tsai YH, Wang WJ, Chang CH. Fiberoptic bronchial blockade in small bronchopleural fistula. *Chest* 1987; 92:944-946.
2. Jones DP, David I. Gelfoam occlusion of peripheral bronchopleural fistulas. *Ann Thorac Surg* 1986; 42:334-335.
3. Mendoza-Mendoza A, Munguía-L J. Pleurodesis con parche hemático en fístula broncopleurales persistente en enfermedad pulmonar obstructiva crónica severa. *Neumol Cir Tórax (Méx)* 1995; 54:63-64.
4. Ellis JH, Sequeira FW, Weber TR, et al. Balloon catheter occlusion of bronchopleural fistulae. *Am J Roentgenol* 1982; 138:157.
5. Ponn RB, D'Agostino RS, Stern H, Westcott JL. Treatment of peripheral bronchopleural fistulas with endobronchial occlusion coils. *Ann Thorac Surg* 1993; 56:1343-1347.
6. Torre M, Chiesa G, Ravini M, Vercelloni M, Belloni PA. Endoscopic gluing of bronchopleural fistula. *Ann Thorac Surg* 1987; 43:295-297.
7. York EL, Lewall DB, Hirji M, Gelfand ET, Modry DL. *Chest* 1990; 97:1390-1392.
8. Glover W, Chavis TV, Daniel TM, Kron IL, Spotnitz WD. Fibrin glue application through the flexible fiberoptic bronchoscope: Closure of bronchopleural fistulas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93:470-472.
9. Opie JC, Vaughn CC, Comp RA, Radford JM, Lowell P, Finich Ch. Endobronchial closure of a postpneumonectomy bronchopleural fistula. *Ann Thorac Surg* 1992; 53:686-688.
10. Treasure T. Bronchopleural fistula. *Ann Thorac Surg* 1993; 55:1054.
11. Ibarra CP, Grillo HC, Green L. Fístula broncopleurales. *Rev Inst Nal Enf Resp Méx* 1991; 4:94-99.
12. Ferguson MK. Thoracoscopy for empyema, bronchopleural fistula, and chylothorax. *Ann Thorac Surg* 1993; 56:644-645.
13. Martin WR, Siefkin AD, Allen R. Closure of a bronchopleural fistula with bronchoscopic instillation of tetracycline. *Chest* 1991; 99:1040-1042.
14. Yadgar BU, Muldashev ER, Tolgatovich RN, Marsovich AU, Sharifyanovich IF. Prophylaxis and treatment methods of bronchial fistulas after lung surgery. *Rev Inst Nal Enf Resp Méx* 1994; 7:111-112.





## ¿Trasplante pulmonar en México? Sí, pero pagados con recursos extra-institucionales

**E**n nuestro medio se ha discutido la pertinencia de desarrollar un programa de trasplante pulmonar<sup>1</sup> para el tratamiento de los pacientes, tomando en cuenta la crisis económica y nuestro subdesarrollo. Similares controversias se encuentran en trasplantes de otras especialidades y en otros países, incluyendo a algunos desarrollados. Las instituciones de salud en México han tomado decisiones variadas que van desde una negativa absoluta, por ejemplo al trasplante cardíaco en el Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", hasta un apoyo restringido, por ejemplo al trasplante cardíaco en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Estas decisiones tan dispares no reflejan una irracionalidad, sino puntos de vista diferentes.

El trasplante pulmonar se ha desarrollado considerablemente en los últimos años. En algunos centros de Estados Unidos de América es rutinario y ofrece resultados buenos a enfermos muy graves o terminales, aunque en otros fueron tan malos que forzaron a abandonar el programa. El problema del trasplante pulmonar debe discutirse a varios niveles: el del médico tratante, el de la institución y el de la política de salud nacional.

El médico tratante, por beneficio del paciente, su objetivo primordial, debe conocer del trasplante pulmonar, los lugares donde se puede realizar adecuadamente, el costo y las posibles fuentes de financiamiento. Con estos conocimientos puede asesorar adecuadamente al paciente receptor potencial. En Estados Unidos un trasplante pulmonar requiere entre 100,000 y 250,000 dólares para realizarse. Además se necesita mantener un gasto mensual aproximado de 2,000 dólares por medicamentos y vigilancia. Esto, por supuesto, permite trasplantarse sólo a un grupo muy reducido de pacientes en los países desarrollados, no se diga entre los mexicanos, quienes además tienen que viajar principalmente a Estados Unidos para lograrlo. Conviene notar que aunque estos costos se podrían abatir considerablemente en México, inclusive en hospitales privados, seguirían siendo inalcanzables para la gran mayoría. Es importante decir que en México se han realizado muy pocos y, por lo mismo, ningún hospital los realiza regularmente.

La política de salud determina la asignación de recursos a instituciones y programas e idealmente las prioridades debe-

rian ser aquellos programas que a un mismo costo ofrezcan a la población máximos beneficios en salud. Es imposible en cualquier país, incluyendo a Estados Unidos y a los países con un sistema único de salud, como Canadá, que se puedan ofrecer a toda la población todos los procedimientos disponibles en la medicina y todos los procedimientos que los pacientes pueden solicitar en un momento dado. Es de conocimiento común que las medidas más costeables son las preventivas y de educación en salud y después los procedimientos terapéuticos más comunes y eficaces. Asimismo, en nuestro país es prioritaria una distribución equitativa de los recursos para la salud, tanto en cantidad como en calidad. En este contexto, un programa de trasplante pulmonar estaría muy abajo en la lista de prioridades, sin posibilidades de ser apoyado si se decide justamente.

Las instituciones tienen que tomar en cuenta también el beneficio a los pacientes y la justa distribución de los recursos económicos asignados. Por el bienestar de los enfermos, es necesario tener acceso a un programa de trasplante pulmonar, al menos en la forma de un centro de referencia. No hay que olvidar que hace unos años se rechazaba a los trasplantes renales, ahora rutinarios en muchos lugares de México y en otros países en vías de desarrollo. Sin embargo, la fuente del financiamiento de los trasplantes pulmonares es un problema delicado. Por ejemplo, en los servicios públicos de salud un programa de trasplantes cardíacos, pulmonares o hepáticos es justificable sólo si la disponibilidad y la calidad de sus servicios fueran aceptables, cuando menos en los niveles primarios de atención, y no se omitieran los programas prioritarios de medicina preventiva. El derecho de un paciente a trasplantarse es innegable, pero pesa más el derecho de muchas personas a tener los servicios elementales de salud. Por los mismos motivos, en los Institutos Nacionales de Salud es prácticamente impensable un programa de trasplante pulmonar (u otros equivalentes) pagado totalmente por la institución. Por otro lado, sería aceptable instituir un programa experimental y piloto de trasplante con recursos institucionales (incluyendo los de investigación), aunque sería criticable que en un país como México hubiera varias instituciones desarrollando programas similares. Recordemos que no sólo es factible sino importante que alguna institución mexicana realice estos trasplantes y concentre los pacientes que de otra manera viajarían al extranjero a realizarse los procedimientos. En su justificación, las instituciones y las personas a favor del trasplante han enfatizado el bienestar del paciente, pero no sólo es eso. Los programas de trasplante ofrecen ventajas adicionales, no siempre leales por cierto, que en ocasiones son las determinantes de realizarlo: publicidad, fama y la posible obtención de recursos adicionales para atención e investigación. Suele decirse que los programas de trasplante

traen derramas en paralelo por los desarrollos necesarios para la selección y vigilancia de los trasplantados.

Una manera de conjuntar la conveniencia institucional de un programa de trasplante y la justicia es obteniendo financiamientos alternativos a los de la institución, como los provenientes de compañías aseguradoras, de recursos privados, o los obtenidos por sociedades de pacientes, por colectas públicas u otros que pudieran encontrarse. Las instituciones mexicanas pro trasplante están en lo correcto en desarrollar los programas, mas no en pagar de sus fondos los trasplantes y sus cuidados. Las instituciones anti-trasplante tienen la razón en no gastar sus recursos en procedimientos extremadamente caros y de beneficio a muy pocos, mas no en menospreciar el método y evadir la difícil búsqueda de apoyo externo.

Vale la pena aclarar que al médico tratante le obliga buscar el bienestar de todos los enfermos asesorándolos de la mejor manera posible<sup>2</sup> y además evitar gastos superfluos<sup>3</sup>. La asignación de fondos a programas específicos es decisión institucional<sup>4</sup> para optimizar el presupuesto y no del médico tratante en el momento de la consulta.

Otros cuestionamientos son siempre pertinentes con relación al trasplante y a procedimientos similares. En primer lugar, el consentimiento informado de los receptores es imprescindible, especialmente en la fase de aprendizaje del centro, durante la cual los riesgos altos en un inicio disminuyen progresivamente<sup>5</sup>. También son indispensables unos criterios de selección muy claros, ya que el número de los candidatos a trasplante sobrepasará siempre a los posibles donadores. El cobro institucional a particulares por un trasplante debe ser a

precios del mercado sin subsidios, como por ejemplo los que se generan por los salarios bajos del personal. El procedimiento propuesto implica que se debe trasplantar a pacientes desposeídos y no sólo a aquellos que puedan pagarlos de su bolsillo o a través de una aseguradora, ya que se solicita donación de órganos a pudientes y no pudientes.

**Rogelio Pérez-Padilla**

*Jefe del Departamento de Fisiología Respiratoria.  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México  
DF.*

#### REFERENCIAS

1. Un programa entendido como un sistema para ofrecer trasplantes a los pacientes y realizarlos de manera rutinaria, a diferencia de un protocolo piloto o de investigación donde pueden desarrollarse de manera ocasional.
2. Incluye, por ejemplo, aclarar a un posible receptor que existe el trasplante pulmonar, pero que su institución no lo realiza o no lo realiza adecuadamente.
3. Llamada racionalización de recursos, que implica, por ejemplo, la selección de los receptores y donadores de trasplante con criterios médicos, para que se tengan las mejores posibilidades de éxito.
4. En esta decisión suelen participar clínicos, pero con el objetivo de optimizar recursos para bien de la institución, mientras que ante el paciente deben asesorarlo de la mejor manera posible, incluyendo asesoría sobre procedimientos o tratamientos no disponibles en la institución.
5. Los resultados en realidad suelen ser malos inicialmente, con alto riesgo para el receptor, y se hacen aceptables con el tiempo.





## INFORMACION PARA LOS AUTORES

La revista *Neumología y Cirugía de Tórax* acepta para su publicación trabajos científicos sobre temas relacionados con la Neumología, con la respiración y con especialidades afines; dichos trabajos deben ser originales, de publicación exclusiva e inéditos. A su vez, la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax se reserva los derechos de programación, impresión y reproducción (copyright) del material entregado, dando crédito correspondiente a los autores del mismo. Si el autor desea publicar nuevamente el trabajo aparecido en la revista, requiere autorización escrita del editor de la misma.

♦ *Investigaciones originales*: Se incluyen informes de investigaciones clínicas o en alguna de las ciencias básicas.

♦ *Revisiones bibliográficas*: Sobre trabajos de reseña y análisis del conocimiento actual sobre algún tema basado en artículos publicados. La revisión deberá incluir una declaración: a) del propósito y alcance de la misma; b) del método utilizado para la selección de artículos y para evaluar su relevancia, y c) una síntesis conceptual del material revisado.

♦ *Ensayos*: Reflexiones críticas sobre algún tema histórico, socioeconómico, ético o científico.

♦ *Casos clínicos*: Descripción de pacientes con aspectos interesantes en su diagnóstico o tratamiento, o bien pacientes con hallazgos muy demostrativos para la enseñanza (radiológicos, de exploración física o funcionales).

♦ *Cartas al editor*: Discusión de artículos publicados previamente u otros temas de actualidad. El objetivo de esta sección es fomentar la participación de los lectores con textos que se publicarán en forma expedita en caso de ser aceptados. Las cartas deberán tener un máximo de tres cuartillas a doble espacio y podrán incluir referencias, una tabla o una figura, en caso necesario.

Otras alternativas no descritas serán consideradas cuidadosamente por el Comité Editorial.

### Aspectos Generales:

Todo artículo considerado para publicación en la revista deberá enviarse al editor de la misma, Dr. Mario H. Vargas y/o Dr. Juan Urueta, *Revista Neumología y Cirugía de Tórax*, INER, Tlalpan 4502, México DF, CP 14080, Teléfono 665-0043. Fax 6654623.

Los artículos pueden escribirse en español o inglés. El trabajo debe remitirse por triplicado (un original y dos copias), incluyendo figuras y cuadros. Todo trabajo enviado debe ser acompañado de una carta dirigida al editor con la dirección, teléfono y fax del autor que mantendrá comunicación con el editor. Para facilitar el procesamiento del artículo en caso de ser aceptado, es conveniente que también se envíe un diskette con la versión del artículo en procesador de texto. Los lineamientos editoriales descritos a continuación deberán seguirse fielmente. Para mayores detalles, consultar los requisitos propuestos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.

El trabajo será mecanografiado en papel blanco grueso tamaño carta, **a doble espacio**, por una sola cara y dejando márgenes de 2.5 cm por los cuatro lados.

Numerar las páginas progresivamente, incluyendo la página inicial, con números arábigos en la parte superior de cada una de ellas; en la parte superior derecha de las mismas, se escribirá el apellido del autor principal.

♦ *Página del título*: La página inicial debe contener: a) el título del artículo, conciso e informativo; b) nombre y apellidos de cada autor, con su grado académico más importante y su filiación institucional; c) nombre del departamento o departamentos y la institución o instituciones a las que se debe atribuir el trabajo; d) nombre, dirección y teléfono o fax del autor que se ocupará de la correspondencia relativa al manuscrito; e) origen del apoyo recibido en subvenciones, equipo o medicamentos; f) título abreviado que no pase de 40 espacios.

♦ *Resumen en español y palabras clave*: En la segunda página, aparecerá un resumen de menos de 150 palabras. En caso de tratarse de un estudio clínico o experimental, organizarlo en forma estructurada. Después del resumen agregue, debidamente rotuladas, 3-10 palabras o frases clave que ayuden a los indizadores a clasificar el artículo. Utilice para ello los términos de la lista *Medical Subject Headings*, del *Index Medicus*, y si no están representados los apropiados, emplee los de uso común.

♦ *Texto*: Los trabajos de investigación deberán contener las siguientes secciones: a) introducción; b) material y métodos; c) resultados y d) discusión. Si se utilizan abreviaturas, determinaciones de laboratorio o unidades de pesos y medidas, deben ser correspondientes a su registro en el Sistema Internacional. Si se incluyen

abreviaturas no convencionales, indicarlas entre paréntesis, cuando aparezcan por primera vez. Si se utilizan frecuentemente las abreviaturas, incluir una lista de ellas, que aparecerá en la primera página del texto.

• **Agradecimientos:** Solamente mencionar las personas o instituciones que hayan hecho contribuciones sustanciales al estudio, siendo pertinente que los autores obtengan permisos por escrito de unas y otras, ya que se refiere que éstas apoyan los datos y resultados del estudio.

• **Resumen en inglés y palabras clave:** Traduzca el título de su trabajo y resumen al inglés, incluyendo las palabras clave.

• **Referencias bibliográficas:** Escribir en hojas aparte del texto y ordenarlas numéricamente de acuerdo a su aparición en el texto. Las referencias en el texto deben identificarse con números arábigos entre paréntesis. Los nombres de las revistas deberán abreviarse de acuerdo al estilo sugerido por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Trate de evitar la cita de resúmenes; las comunicaciones personales y observaciones inéditas pueden insertarse en el texto (entre paréntesis), pero no las incluya como referencias. Cuando se mencionen revistas, incluya el nombre de todos los autores si son menos de seis; si son más de seis deben registrarse los seis primeros y agregar la abreviatura y cols. El orden para presentar las referencias de revistas será: 1) apellido(s) e inicial(es) de cada autor, separados por una coma, y punto al final de la lista de autores; 2) título completo del artículo, con mayúsculas sólo para la letra inicial y punto al final; 3) abreviatura oficial de la revista sin punto al final; 4) año de la publicación seguido de punto y coma; 5) volumen en números arábigos, seguido de dos puntos, y 6) números de las páginas inicial y final separados por un guión.

• **Ejemplo para revistas:** León AP, Cano C, Argot E. Prueba "in vivo" de la inmunidad celular adquirida contra la tuberculosis en el cobayo. *Neumol Cir Tórax (Méx)* 1976; 46:9-15.

• **Ejemplo para libros:** Gordillo-Paniagua G, Mota-Hernández F, Velázquez-Jones L. Diagnóstico y terapéutica de trastornos renales y electrolíticos en niños. 2a. ed. México: Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1981:85-87.

• **Ejemplo para capítulos de libros:** Ibarra-Pérez C. Tromboembolia e infarto pulmonar. En: Castillo Nava J, editor. Introducción a la neumología. México: Ed. Méndez Cervantes, 1981:617-634.

• **Cuadros:** Copiar cada cuadro en hojas por separado. No se reciben cuadros fotografiados. Deberán ordenarse utilizando números arábigos, de acuerdo con su secuencia de aparición en el texto. Se indicarán al pie de los cuadros las notas explicativas o los símbolos o abreviaturas usados.

• **Legendas o pies de figura:** Deberán anotarse en forma secuencial, indicando el número de la figura correspondiente. Usar números arábigos, identificar los símbolos, flechas, números o letras utilizados para señalar las partes de las figuras.

• **Figuras:** Las fotografías, dibujos o gráficas se denominarán figuras. Deben remitirse los originales de las figuras en fotografía por triplicado (un juego original y dos buenas fotocopias), en tamaños de 9 x 14 cm o 12 x 17 cm, en papel brillante, o bien los originales de impresiones láser de alta calidad. Adherir en la parte posterior de cada figura una etiqueta en la que se indique: el número de la figura; nombre del autor principal y una flecha hacia arriba que señale la parte superior de la misma. Deberán enviarse en un sobre apropiado sin usar clips, grapas o sujetadores mecánicos.

Para su publicación, todos los trabajos deben necesariamente ajustarse a los requisitos anteriores. No se devuelven originales.

Una vez aceptado el artículo para publicación, el editor se reserva el derecho de hacer modificaciones en la forma para mejorar la presentación de los trabajos. En caso necesario, el autor correspondiente recibirá las pruebas para hacer las correcciones finales, mismas que deberá entregar en menos de 8 días.

**El editor**

**Nota:** Las normas anteriores son un resumen libre de las Normas Internacionales, traducidas al español por el Grupo de Editores de Revistas Médicas Mexicanas por la Academia Nacional de Medicina.







**ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA**  
**ASOCIACIÓN MEXICANA DE INFECTOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA.**  
**CONSEJO NACIONAL DE CERTIFICACIÓN EN INFECTOLOGÍA**  
 La investigación actual sobre el tema.  
**Aparición bimestral**  
 Suscripción anual **\$300**  
 (US \$55 en el extranjero)



**SIDA ETS**  
 Información epidemiológica trimestral, avances sobre tratamiento y prevención, bibliografía internacional comentada. Publicación oficial del CONASIDA.  
**Aparición trimestral**  
 Suscripción anual **\$210**  
 (US \$40 en el extranjero)

**REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO**  
**ASOCIACIÓN MEXICANA DE GASTROENTEROLOGÍA**  
 Considerada por la RENCIS como una de las 14 mejores revistas biomédicas de México.  
**Aparición trimestral**  
 Suscripción anual **\$300**  
 (US \$80 en el extranjero)



**Revista de la ASOCIACIÓN DE MEDICINA INTERNA DE MÉXICO**  
 Trabajos originales y artículos de actualización continua del internista. También de interés para el médico general.  
**Aparición trimestral**  
 Suscripción anual **\$210**  
 (US \$40 en el extranjero)



**Neumología y Cirugía del Tórax**  
**SOCIEDAD MEXICANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DEL TÓRAX**  
 Importantes trabajos de investigación sobre enfermedades respiratorias. Más de 50 años de existencia.  
**Aparición trimestral**  
 Suscripción anual **\$210**  
 (US \$55 en el extranjero)  
 Ejemplar suelto \$30



Distribuidora Editorial de México, s.a. de c.v.

**AHORA SE PUEDE SUSCRIBIR POR FAX O POR TELÉFONO**  
**FAX 689 6545 TELÉFONO 544 7953**



**DIEMEX**

**Distribuidora Editorial de México, s.a. de c.v.**  
 Av. Taxqueña 1333 Col. Campestre Churubusco, C.P. 04200, México, D.F.  
 Apartado Postal 76-026 C.P. 04201, México, D.F.  
 Tel. (52 5) 544-7953 Fax (52 5) 689-6545

No. de Autorización

No. de Afiliación  
4864419

Anexo ( ) cheque, ( ) giro bancario o ( ) giro postal a nombre de Distribuidora Editorial de México, s. a. de c. v. por la cantidad de \$

**Si usted quiere pagar con tarjeta de crédito, LLENE ESTOS ESPACIOS:**

( ) Autorizo se cargue la cantidad de NS \_\_\_\_\_ a mi tarjeta de crédito:  
 ( ) Banamex ( ) Bancomer ( ) Carnet ( ) Visa ( ) Master Card ( ) American Express ( ) Diners

T.C. Núm.   
 Vence fin de \_\_\_\_\_ Miembro desde \_\_\_\_\_

Firma \_\_\_\_\_

(La vigencia de la tarjeta y su firma son muy importantes, no las olvide)  
 Por este pagaré me obligo incondicionalmente a pagar a la orden de la Institución emisora de la tarjeta descrita en este documento, la cantidad que aparece en el título de este título, en las condiciones estipuladas en mi contrato de apertura de crédito suscrito con dicha Institución. \*Documento negociable únicamente por instituciones bancarias\*

Nombre	1er. Apellido	2o. Apellido
Compañía	Cargo	Núm. R.F.C.
Dirección (Calle y No.)	Colonia (Barrio)	Código Postal
Ciudad/Estado	País	Tel.

- Deseo recibir :**
- 1. NuevaCardio \$ \_\_\_\_\_
  - 2. Derma \$ \_\_\_\_\_
  - 3. Gastro \$ \_\_\_\_\_
  - 4. Infecto \$ \_\_\_\_\_
  - 5. **ATP** \$ \_\_\_\_\_
  - 6. C. Intensivos \$ \_\_\_\_\_
  - 7. Anestesia \$ \_\_\_\_\_
  - 8. Med. Interna \$ \_\_\_\_\_
  - 9. Patología \$ \_\_\_\_\_
  - 10. SIDA ETS \$ \_\_\_\_\_
  - 11. Neumología \$ \_\_\_\_\_
  - Total** \$ \_\_\_\_\_

**IMPORTANTE:** Al recibir su orden y pago le enviamos su factura. En México, si su compra es empresarial, anexar copia de Cédula de Identificación Fiscal.



# REVISTAS MÉDICAS ESPECIALIZADAS

## ¡Ahora por suscripción!

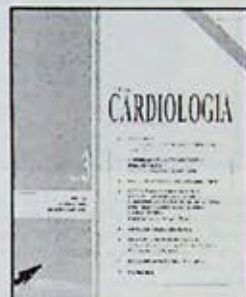
Publicaciones que sólo los miembros de sociedades reciben como beneficio; ahora a su alcance por suscripción o número suelto.



### ATP Energía y movimiento

Nace como respuesta a la necesidad de contar con una publicación que enfoque al deporte, la educación física y a todas las ciencias afines —como medicina deportiva, psicología del deporte, biomecánica o sociología— desde un punto de vista científico y que, a la vez, proporcione información actualizada. Está dirigida a entrenadores, médicos, preparadores físicos, profesores de educación física y deportes, deportistas y aficionados que pretenden información seria sobre la práctica deportiva.

**Aparición bimestral**  
Suscripción anual \$300  
(US \$55 en el extranjero)



**NUEVA CARDIOLOGÍA**  
Las Sesiones Generales del Instituto Nacional de Cardiología, grabadas semanalmente. Los puntos de vista más actualizados en la especialidad.  
**Aparición mensual**  
Suscripción anual \$430  
(US \$90 en el extranjero)

Un artículo arbitrado es el que ha sido revisado por varios especialistas en el tema (que desconocen la identidad de los autores) antes de su publicación. Este sistema, aunque lento y dispendioso, es el recomendado para mantener la calidad de las revistas científicas. Los editores de las revistas médicas publicadas por comunicaciones científicas mexicanas s. a. de c. v. se adhieren a las recomendaciones internacionales de arbitraje para garantizar la información más exacta y actualizada en cada especialidad.



**Revista Mexicana DERMATOLOGÍA**  
SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGÍA y ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA  
Publicación líder en el mundo dermatológico mexicano.  
**Aparición bimestral**  
Suscripción anual \$300  
(US \$55 en el extranjero)



**Anestesia en México**  
FEDERACIÓN DE SOCIEDADES DE ANESTESIOLOGÍA DE LA REPÚBLICA MEXICANA  
Aspectos académicos y científicos, problemas legales, técnicos y económicos de la práctica de la anestesiología.  
**Aparición bimestral**  
Suscripción anual \$300  
(US \$55 en el extranjero)

**Patología**  
**Revista Latinoamericana**  
ASOCIACIÓN MEXICANA DE PATOLOGÍA, SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE PATOLOGÍA  
Un cuerpo editorial que conjunta a los más distinguidos patólogos de México y América Latina.  
**Aparición trimestral**  
Suscripción anual \$300  
(US \$70 en el extranjero)



**Revista Iberoamericana de Cuidados Intensivos**  
Planeada y realizada para dar respuesta a las necesidades de los médicos que practican la Medicina Crítica.  
**Aparición trimestral**  
Suscripción anual \$210  
(US \$40 en el extranjero)



# FORTUM



INFORMACION PARA PRESCRIBIR AMPLIA. FORTUM. 1. NOMBRE COMERCIAL Y GENERICO: FORTUM (Cefazidima). 2. FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION: Solución inyectable. Viales de 500 mg y 1 g de penaltizado de cefazidima con carbonato de sodio (118 mg por gramo de cefazidima). Al añadir agua inyectable, se disuelve con efervescencia, produciendo una solución inyectable. Contiene aproximadamente 52 mg (2.3 mEq) de sodio por gramo de cefazidima. 116 mg del penaltizado de cefazidima equivale a 100 mg, de ácido libre. 3. INDICACIONES TERAPEUTICAS: Fortum (cefazidima) está indicado en el tratamiento de infecciones bacterianas moderadas a graves, simples o mixtas, producidas por gérmenes sensibles a cefazidima, tales como: Infecciones intraabdominales incluyendo peritonitis e infecciones del tracto biliar, septicemias, infecciones ginecológicas, infecciones de la piel y tejidos blandos, infecciones óseas y de las articulaciones, infecciones del sistema nervioso central. Antes de iniciar el tratamiento, es aconsejable realizar un antibiograma, previo aislamiento e identificación del germen causante. Cuando la gravedad del caso lo requiere y el cuadro clínico permita sospechar una infección por gérmenes sensibles a la cefazidima, puede iniciarse la terapéutica con FORTUM ya antes de conocerse el resultado del antibiograma. Si la gravedad de la infección puede suponer un riesgo vital, podrá estar indicada una terapéutica inicial simultánea de cefazidima y algún aminoglucósido, bajo control de la función renal, estableciéndose la dosis de ambos de acuerdo con la gravedad del cuadro infeccioso y el estado general del paciente. Si se sospecha la presencia de organismos anaerobios, debe administrarse un antibiótico apropiado en la asociación con cefazidima. Cefazidima es activa (in vitro) frente a los siguientes microorganismos: Gram-negativos: *Pseudomonas aeruginosa* y *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* (indol positivo y negativo), *Providencia spp.*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Salmoneila spp.*, *Shigella spp.*, *Yersinia enterocolitica*, *Pasteurella multocida*, *Acinetobacter spp.*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* (incluyendo las cepas productoras de betalactamasa) y *Haemophilus parainfluenzae*. Gram-positivos: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus spp.*, *Streptococcus spp.* (incluyendo *Streptococcus pneumoniae* y *Streptococcus pyogenes*). Anaerobios: *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium spp.*, *Bacteroides spp.* (muchas cepas de *Bacteroides fragilis* son resistentes). (In vitro) cefazidima no es activa frente a estafilococos metilcristinaresistentes, *Streptococcus faecalis*, *Listeria monocytogenes*, *Campylobacter spp.*, *Clostridium difficile*. 4. FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS: Las propiedades farmacocinéticas de cefazidima contribuyen a que sea muy eficaz en el tratamiento de todo tipo de infecciones. Cefazidima se absorbe totalmente tras su administración parenteral, consiguiendo rápidamente altas concentraciones en suero. Una vida media de 1.8 hrs. y una baja unión a proteínas 10%, proporcionan alta y prolongada concentración de fármaco libre en suero. Esto contribuye a su rápida distribución a los tejidos. Después de la administración de una inyección intramuscular de 500 mg, y 1 g., a la hora y a las 1.3 hrs. respectivamente, se alcanzan las concentraciones máximas de cefazidima. Tras la administración de una inyección intravenosa, se pueden medir niveles altos en suero a los cinco minutos: Niveles máximos en suero: 500 mg: 10-18 mcg/ml; 1-46 mcg/ml, 1 g.: 10-17 mcg/ml, 1-87 mcg/ml, 2 g.: 10-170 mcg/ml. Esta relación es señal de la simple y predecible farmacocinética de Cefazidima. Cefazidima es metabólicamente estable, se elimina sin experimentar cambios casi por completo, por la orina (filtración glomerular); por la bilis no se eliminan cantidades significativas (menos del 1%), y los niveles bajos de cefazidima en el intestino reducen el riesgo de alterar la flora normal. Cefazidima posee un volumen aparente de distribución relativamente grande. Alcanza altas concentraciones en líquido extracelular, peritoneal y ampullar. Cefazidima alcanza niveles terapéuticos eficaces en leña, líquido pleural, bilis y vesícula biliar. Otros sitios donde alcanza niveles eficaces son: orina, humor acuoso, líquido cefalorraquídeo, músculos esquelético y cardíaco, tejido ginecológico, líquido circundante al tejido prostático y hueso, espúto, etc. Comparada con otros Beta-lactámicos, cefazidima ofrece una farmacocinética predecible y prolongada y altas concentraciones se encuentran en suero y tejidos. FARMACODINAMIA Cefazidima es un antibiótico bactericida, que actúa al inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana. 5. CONTRAINDICACIONES: Fortum (cefazidima) está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a las cefalosporinas. 6. PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE SU USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Embarazo: No hay evidencia de efectos teratogénicos atribuibles a cefazidima pero, igual que con todos los fármacos, debe administrarse con precaución durante los primeros meses del embarazo, previa valoración de la relación riesgo/beneficio. Lactancia: Cefazidima es excretada por la leche materna en bajas concentraciones. Se deberá tener precaución cuando se administra a madres lactantes. 7. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Se han descrito en escaso número las siguientes reacciones adversas: Locales: Fiebris o tromboflebitis con la administración I.V., dolor después de la administración I.M. Hipersensibilidad: Rash cutáneo, fiebre, prurito, muy raramente angioedema o anafilaxia (broncoespasmo, hipotensión). Gastrointestinales: Diarrea, náuseas, vómitos, molestias abdominales y ocasionalmente colitis. En tratamientos prolongados sobre infección con microorganismos no sensibles: Género-urinarias: Candidiasis, vaginitis, Síndrome Nervioso Central: Cefalea, mareo, parestias, mal sabor de boca. 8. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO: En la administración simultánea de FORTUM con aminoglucósidos, pueden aparecer signos de nefrotoxicidad (véase "Precauciones") no debiendo ser mezclados en la misma jeringa ambos antibióticos. La Cefazidima es

poco estable en solución de bicarbonato de sodio en soluciones y en soluciones, por lo que no se recomienda como diluyente. Interferencia directa en determinaciones analíticas: Pueden dar lugar a una falsa prueba directa de Coombs positiva, y a falsas glucosurias por métodos reductores (Fehling, Clini-test, etc.) pero no por técnicas enzimáticas.

9. ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO: Las principales alteraciones que se han observado en los pacientes tratados con cefazidima son eosinofilia, test de Coombs positivo sin hemólisis y ligera elevación de una o más enzimas hepáticas. En ocasiones se han observado ligeras elevaciones de los niveles de urea en sangre, nitrógeno uréico en suero y/o creatinina sérica al igual que con otras cefalosporinas, pero estas elevaciones no son significativas.

10. PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: FORTUM (Cefazidima) debe administrarse con toda cautela a los pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a las penicilinas así como a aquellas de fondo alérgico fundamentalmente medicamentoso. Los antibióticos cefalosporínicos en dosis altas deben administrarse con precaución en los pacientes que están recibiendo tratamiento concurrente con fármacos nefrotóxicos, por ejemplo, aminoglucósidos o diuréticos potentes tales como furosemida. No hay evidencia de que la cefazidima afecte adversamente la función renal en dosis terapéuticas, sin embargo, igual que para todos los antibióticos eliminados por vía renal, es necesario reducir la dosis de acuerdo con el grado de disfunción renal. No se ha reportado hasta el momento relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis o sobre la fertilidad.

11. DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION: La dosis, vía de administración e intervalo de las inyecciones, se establecen según la gravedad de la infección, estado del paciente y sensibilidad del germen a la cefazidima. La dosis para la vía intravenosa e intramuscular es la misma, debiéndose reservar las dosis altas para la vía intravenosa. 1) Función renal normal: a) Adultos: De 1 a 6 g/día, por ejemplo: 500 mg, 1 ó 2 g, cada 8 ó 12 hrs. administrados por vía intramuscular ó intravenosa. En la mayoría de las infecciones, se administrará 1 g. cada 8 hrs. o 2 g. cada 12 hrs. En infecciones del tracto urinario e infecciones de menor severidad suele ser adecuado 500 mg, o 1 g. cada 12 hrs. En infecciones muy graves, especialmente en pacientes inmunodeprimidos, incluyendo a aquellos con neutropenia e infecciones por *Pseudomonas*, se administrarán 2-3 g. cada 8 hrs. b) Niños: Neonatos y niños de hasta 2 meses: si bien la experiencia clínica es limitada, una posología de 25 a 60 mg/kg/día administrados en dos dosis ha demostrado ser eficaz. Niños mayores de dos meses y menores de 1 año: 30-100 mg/kg/día en dos dosis. Niños mayores de 1 año: 30 a 100 mg/kg/día en dos o tres dosis. En procesos muy graves puede llegar a administrarse 150 mg/kg/día en tres dosis sin sobrepasar la dosis de 6 g/día. 2) Función renal alterada: En este caso, la dosificación deberá necesariamente ser determinada por el grado de disfunción renal. Después de una dosis inicial de 1 g. en adultos, se seguirá con una dosificación de mantenimiento, de acuerdo con el siguiente cuadro:

Aclareamiento creatinina (ml/min)	Creatinina sérica aproximada (mg/dl)	Dosis unitaria recomendada (g.)	Frecuencia de administración (horas)
50-31	150-200 (1.7-2.3)	1.0	12
30-16	200-350 (2.3-4.0)	1.0	24
15-6	350-500 (4.0-5.6)	0.5	24
<5	≥500 (≥5.6)	0.5	48

12. SOBREDOSIFICACION E INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTO) Hasta ahora no se conocen casos de sobredosificación. 13. PRESENTACIONES: FORTUM 500 mg, frasco ampolla con ampolla de diluyente de 2 ml. FORTUM 1 g., frasco ampolla con ampolla de diluyente de 3 ml. 14. RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO: Los viales de cefazidima inyectable deben almacenarse a temperatura inferior a 25° C. El almacenamiento ocasional a temperaturas superiores a 30° C hasta dos meses, no altera el producto. El color de la solución oscila de amarillo claro a ámbar, dependiendo de la concentración, diluyente y condiciones de conservación utilizadas. Si se cumplen las recomendaciones citadas, la potencia del producto no se ve afectada por las variaciones de color. Protéjase de la luz. 15. LEYENDAS DE PROTECCION: Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para médicos. 16. NOMBRE DEL LABORATORIO Y DIRECCION: Glaxo de México, S.A. de C.V. Calzada México-Xochimilco 156487 S.S.A. 1. Med. 1EJ-2473494. PPA. TAE-925. REFERENCIAS: 1.- Ertmann M, Ullmann U, et al. Results of a clinical and pharmacokinetic study of cefazidime in patients with post-operative pneumonia on assisted ventilation. *J. Hosp. Infection* 1990, 15 (suppl. A): 55-59. 2.- Demoss M.F., Vincon G., et al. Pharmacokinetics of intradialysis and intraperitoneal cefazidime in chronic ambulatory peritoneal dialysis. *J. Clin. Pharmacol.* 1993; 33: 475-479. 3.- Ramphal R., Bolger M. treatment regimen for febrile neutropenic patients receiving cefazidime: a randomized prospective study. *Antimicrob. Agents and Chemoter.* 1992; 36 (5): 1062-1067. 4.- Da Silva e Sousa M. Treatment of infections in patients with head and neck malignancies. *Clin. Trials Journal* 1988; 25 (5): 358-365. 5.- Kuntz M. VV. Cefazidime treatment in severe burns. *Scand. J. of Plastic and Reconst. Surg.* 1987; 21 (3): 281-282. 6.- Louvois J., Dagan R, et al. A comparison of cefazidime and aminoglycoside based regimens as empirical treatment in 1316 cases of suspected sepsis in the newborn. *Eur. J. Pediatr.* 1992; 151: 876-884. 7.- Vozza A, et al. The efficacy, safety and tolerance of cefazidime for the treatment of bacterial infections in the elderly. *J. of Hosp. Infection* 1990; 15 (suppl. A): 87-89. 10.- Gómez J., Esquivas A y Herrero F. Neumonías nosocomiales: Cefazidima como tratamiento empírico inicial. *Rev. Esp. Quimioterap.* 1992; 5 (4): 297-300. 11.- Ragner Norrby S., et al. Monotherapy in serious hospital-acquired infections: A clinical trial of cefazidime versus imipenem/cilastatin. *J. of Antimicrob. Chemother.* 1993; 31: 927-937. 12.- Simmen H.P., et al. Randomized comparison of cefazidime versus tobramycin plus clindamycin in intraabdominal infections: Clinical trial with special emphasis on surveillance cultures. *Surg. Res. Comm.* 1989; 6: 231-240. 13.- Rodriguez W.J., et al. Treatment of *Pseudomonas Meningitis* with cefazidime with or without concurrent therapy. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1990; 9: 83-87. 16.- Pollack M. "Pseudomonas Aeruginosa" en *Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica.* Mandell/Douglas/Bennett. Editorial Panamericana, 2a. Ed. 1991: 1768-1788. Noviková I.R.O., Donnelly J.P., et al. Cefazidime with or without amikacin for the empirical treatment of localized infections in febrile, granulocytopenic patients. *Ann. Hematol.* 1991; 63: 195-200.



INFORMACION PARA PRESCRIBIR REDUCIDA  
Cefirizina. Tabletas, Solución y Gotas Pediátricas  
FORMULA: Cada tableta oblonga contiene:

Diclorhidrato de Cefirizina	10 mg
Excipiente c. b. p.	1 tableta
Cada 100 ml. de solución contiene:	
Diclorhidrato de Cefirizina	100 mg
Vehículo c. b. p.	100 ml.
Cada ml. de solución gotas pediátricas contiene:	
Diclorhidrato de Cefirizina	10 mg
Excipiente c. b. p.	1 ml.

INDICACIONES: Virlix está indicado para el tratamiento de: Urticaria crónica, urticaria aguda, dermatitis por contacto, dermatitis alérgica, manifestaciones alérgicas cutáneas, rinitis perenne, rinitis estacional, rinoconjuntivitis alérgicas. CONTRAINDICACIONES: Virlix está contraindicado en pacientes con historia de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. No se administra durante el embarazo, lactancia, niños menores de 2 años ni a pacientes con insuficiencia renal. PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: En estudios efectuados en animales, hasta el momento no se evidenció ningún efecto teratogénico. Sin embargo, y al igual que cualquier tipo de fármaco, se debe restringir su uso durante el embarazo. Virlix está contraindicado en las mujeres que se encuentren en período de lactancia, pues el ingrediente activo, la cefirizina, es excretada en la leche materna. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Generalmente Virlix ofrece una excelente tolerancia. A la dosis terapéutica recomendada, los efectos secundarios reportados no son significativamente diferentes a los encontrados con placebo (agitación, sequedad de boca, sedación y cañalea). Todos de intensidad leve y transitorios. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO: Virlix presenta un nivel bajo de metabolismo. Hasta el momento no se han detectado interacciones con algún medicamento. A niveles terapéuticos, Virlix no potencia los efectos del alcohol ni las benzodiazepinas. PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: Los estudios en voluntarios sanos tratados con 20 y 25 mg/día no han revelado efectos sobre la atención o el tiempo de reacción; sin embargo se advierte a los pacientes que no excedan la dosis recomendada y deben conducir vehículos automotores u operar maquinaria. Hasta el momento, no se ha reportado ningún estudio que demuestre algún efecto carcinogénico, mutagénico, teratogénico o sobre la fertilidad. DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION: Niños y niños mayores de 12 años de edad: una tableta de 10 mg al día, o bien 2 cucharadas de 5 ml de solución cada 24 horas. En niños de 2 a 6 años con un peso de 12 a 21 kg: una cucharada de 5 ml cada 24 horas o (0.2 mg/kg de peso al día). Por ahora, no hay datos que sugieran que la dosis debe ser reducida en los pacientes de edad avanzada. En los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada, la dosis debe ser reducida a media tableta diaria. SOBREDOSIFICACION: Un síntoma de sobredosificación puede ser la fatiga, la cual se presenta con la administración de 50 mg de Virlix en una sola dosis. En caso de sobredosificación masiva, se debe practicar lavado gástrico junto con las medidas de apoyo habituales. Hasta la fecha no hay ningún antídoto específico. PRESENTACIONES: Caja con 10 tabletas en envase de burbujas. Caja con 20 tabletas en envase de burbujas. Frasco con 50 ml. de solución. RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO: Conserve en lugar fresco y seco, a temperatura de 30° C.

Su venta requiere receta médica. Literatura exclusiva para médicos.

Bajo licencia de UCB, Bélgica. Reg. No. 130M91 SSA. Reg. No. 12M453 SSA (solución)

CER-3068/94. EEJ9930/94

**Glaxo**

Hecho en México por:  
GLAXO DE MEXICO S.A. DE C.V.  
Cali. México-Xochimilco no. 4900  
Cali. San Lorenzo Huapilco  
14370 México, D.F.



**Virlix\***  
Cetirizina/Glaxo

Es precisión antialérgica  
que se refleja en:



\* Su doble acción:  
FASE INMEDIATA  
Y TARDIA DE LA  
ALERGIA.

\* RAPIDEZ.  
\* POTENCIA.  
\* SEGURIDAD.



En la próxima  
década podrían  
morir de TB más  
de 30 millones de  
personas <sup>(1)</sup>



**OMS**



**TB**

ALTA  
PRIORIDAD <sup>(1)</sup>



**OMS**

# **Rifater**<sup>®</sup> y **Rifinah**<sup>®</sup>

Rifampicina  
Isoniacida  
Pirazinamida

FASE INTENSIVA

Rifampicina  
Isoniacida

FASE DE SOSTEN

**EL TRATAMIENTO INTEGRAL Y ACORTADO  
DE LA TUBERCULOSIS EN 2 FASES**

**98.5 %**

de baciloscopías negativas  
después de 6 meses. <sup>(2, 3)</sup>



Merrell Lepetit

# NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX



## EDITORIAL

**Cirugía de reducción de volumen pulmonar, una nueva alternativa  
en el tratamiento del enfisema pulmonar difuso**  
*José Morales Gómez*

## ARTICULOS DE INVESTIGACION

**Prevalencia de síntomas respiratorios y anomalías  
espirométricas en trabajadores mineros**  
*Andrés Mendoza-Mendoza*

**Utilidad de la terapia inhalatoria con cromoglicato de sodio  
y salbutamol en niños con crisis de asma**  
*Ernesto Escobedo-Chávez, Enequina Rangel-Mora, Alma L. Ake-Castillo y col.*

**Obstrucción de las vías aéreas en un modelo de intoxicación  
por paratión en cobayos**  
*Jaime Chávez, Luis M. Montaña, Bettina Sommer y col.*

## ARTICULOS DE REVISION

**El diagnóstico de la patología pleural**  
*Miguel Angel Salazar-Lezama*

**Anestesia en toracoscopia por invasión mínima**  
*Ma. Rosario Patricia Ledesma-Ramírez*

## CASO RADIOLOGICO

**Patrón radiológico intersticial bilateral de evolución crónica**  
*Héctor Villarreal-Velarde, José L. Ceara-Gómez*

## CARTAS AL EDITOR

Vol. 55  
Número 2  
Abril-Junio, 1996

# El Asma es un problema de 24 horas

**Serevent**\*  
aerosol  
Salmeterol

El broncoestabilizador  
de 12 horas continuas



- B<sub>2</sub> Agonista de larga duración.
- Protege al paciente de los síntomas, particularmente los nocturnos, en la mejor vía de administración: La inhalada. (1,2,3)
- Efecto directo en el sitio de la acción.

**INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA SEREVENT** 1.- **NOMBRE COMERCIAL Y GENERICO:** Serevent. Salmeterol. 2.- **FORMA FARMACEUTICA:** Suspensión en aerosol, Fórmula. Cada 100 g de suspensión contienen: Hidroxinaftoato de Salmeterol equivalente a 31 mg de Salmeterol vehiculo c.b.p. 100 g. 3.- **INDICACIONES TERAPEUTICAS:** Broncodilatador para el tratamiento regular a largo plazo en pacientes con: Asma, Bronquitis crónica, Enfisema, Asma inducida por ejercicio, Asma nocturna y otras patologías con obstrucción reversible de vías aéreas. 4.- **CONTRAINDICACIONES:** En los siguientes casos: •Tirotoxicosis. •En los 2 primeros trimestres del embarazo y el periodo de lactancia. •En niños menores de 6 años. •No deberá ser utilizado para aliviar las crisis asmáticas (por su inicio de acción más lento). •Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. 5.- **PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:** • La experiencia del uso durante el embarazo y la lactancia es limitada y debe considerarse si el beneficio previsto para la madre es mayor que cualquier otro riesgo posible para ella y el feto. 6.- **REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:** •Se ha reportado temblor, tendiendo a ser pasajero, relacionado con las dosis y disminuye con el tratamiento regular; cefalea y palpitaciones subjetivas. •Puede presentarse broncoespasmo paradójico. 7.- **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:** Los bloqueadores beta no selectivos, como el propranolol, nunca deben prescribirse para el asma, y por lo tanto no deben asociarse con Serevent. Los niveles plasmáticos de Serevent son tan bajos que es poco probable que se verifiquen interacciones con otras drogas. 8.- **PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD.** No se encontraron efectos que se consideraran de importancia clínica en términos de toxicidad genética o sobre la fertilidad en los estudios de Serevent entre ratas blancas y en conejos holandeses, en pruebas a corto plazo incluyendo las máximas concentraciones tóxicas. La evaluación del potencial oncogénico, en ratas y ratones, a largo plazo con Serevent no indicó riesgo asociado con las concentraciones terapéuticas. Serevent debe administrarse con precaución en pacientes con tirotoxicosis. No es necesario ajustar dosis en pacientes con disfunción renal o de edad avanzada. 9.- **DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION:** Vía inhalada oral. (cada disparo otorga 25 mcg. de Salmeterol). Adultos.- Dos disparos dos veces al día. (cada 12 hrs.) Dosis total diaria 100 mcg. En pacientes con obstrucción severa.- Se recomienda 4 disparos dos veces al día. (cada 12 hrs.) Dosis total diaria 200 mcg. Niños.- (6 años en adelante). Dos disparos (50 mcg) 2 veces al día. (cada 12 hrs.) El beneficio se hace evidente después de las primeras dosis y con el uso regular. El efecto terapéutico sucede en un periodo de 10-20 minutos. 10.- **SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL:** Los signos y síntomas son: Temblor, Cefalea y Taquicardia. El antídoto es un agente Beta bloqueador cardioselectivo. 11.- **PRESENTACION:** Frasco de aluminio con dispositivo inhalador presurizado con válvula dosificadora que descarga 25 mcg. de Serevent por disparo. Frasco con 5.1 g. que contiene 60 dosis. 12.- **LEYENDAS DE PROTECCION:** •Literatura exclusiva para médicos. •Su venta requiere receta médica. •No se deje al alcance de los niños. •El empleo de este medicamento en el embarazo y la lactancia será sólo bajo la responsabilidad del médico. 13.- **FABRICADO POR:** Glaxo Group, Ltd. Greenford Road Greenford Middlesex UB6 OHE England. 14.- **ACONDICIONADO Y DISTRIBUIDO POR:** Glaxo de México, S.A. de C.V. Calz. México-Xochimilco 4900 Col. San Lorenzo Huipulco 14370, México, D.F. 15.- **REG. No.** 438M93 S.S.A. **CLAVE:** FER 14335/94 **IMED-HEJR-19625/95** **BIBLIOGRAFIA.** 1. Britton M. Eur Resp J 1991;4:288-292. 2. Pearman Ds, et al. A comparison of salmeterol with albuterol on the treatment of mild to moderate asthma. The New Journal of Medicine 1992 vol 327 no. 20 pp 1420-1425. 3. Palmer JBD. Eur Respir Rev 1991, 1, 4, 297-300.

**Glaxo**





roxitromicina

# RUIID<sup>®</sup>

# 150 mg

**El antibiótico de primera línea  
en amigdalitis y faringitis aguda**



**AMIGDALITIS  
FARINGITIS**



ROUSSEL

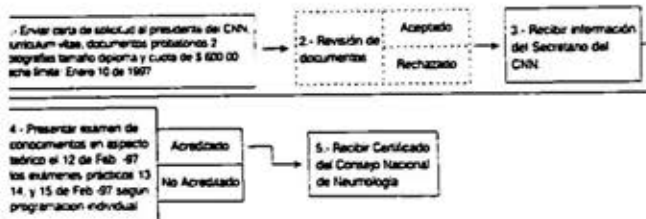


# CNN

CONSEJO NACIONAL DE  
NEUMOLOGIA

FUNDADO EL 8 DE NOVIEMBRE DE 1972

## Para Obtener la certificación en Neumología o Neumología Pediátrica



## Para Obtener la recertificación en Neumología o Neumología Pediátrica



## BASES PARA LA CERTIFICACION

EL CONSEJO NACIONAL DE NEUMOLOGIA, en cumplimiento del artículo 4 del Capítulo IV del Estatuto en vigor, convoca a los médicos especialistas en Neumología o Neumología Pediátrica a presentar el examen de certificación en la especialidad, cuando lo soliciten y reúnan los requisitos siguientes.

Estar autorizado legalmente para el ejercicio de la Medicina en el país.

Haber cursado y aprobado satisfactoriamente el programa de enseñanza en Neumología o Neumología Pediátrica reconocido por el Consejo tratándose de instituciones nacionales. En el caso de estudios en instituciones extranjeras, deberán tener además filiación universitaria y ser de reconocido prestigio, previa aprobación por el Consejo del programa realizado.

Ser de reconocida moralidad en su actuación profesional y vida pública.

Aprobar el examen de Certificación convocado por el consejo.

De acuerdo con el artículo 1 del Capítulo IV, el Cuerpo de Gobierno del Consejo procede de la manera siguiente:

Convoca a la certificación cada año y designa la sede. El examen teórico será en el Hospital General de México, S.Sa. en la Ciudad de México, D.F. los días arriba señalados.

Designa un jurado examinador formado por nueve especialistas certificados o recertificados que no formen parte del Cuerpo de Gobierno.

Revisa que las solicitudes estén correctamente requisitadas y entregadas de acuerdo con la convocatoria.

Entrega en Sesión Solemne los documentos de certificación a los candidatos que la hayan alcanzado. La asistencia a ésta es obligatoria por el aprobado.

# CONVOCATORIA

## CERTIFICACION Y RECERTIFICACION EN NEUMOLOGIA O NEUMOLOGIA PEDIATRICA

### JURADO EXAMINADOR.

#### Presidente:

Dr. Gabriel de la Escosura Romero

#### Titulares:

Dr. Guillermo Cueto Robledo  
Dr. Juan Luis Strill Krempfer  
Dr. Miguel Angel Salazar Lozama  
Dr. Francisco Cuevas Schacht  
Dr. Nicolás Chavaje Martínez  
Dr. Octavio Narvaes Porras  
Dr. Victor Ruiz Piña  
Dr. Felipe Villegas Elizondo

### JURADO DE RECERTIFICACION

#### Presidente:

Dr. Horacio Rubio Monteverde

#### Titulares:

Dr. Eulo Lupi Herrera  
Dr. Carlos Ibarra Pérez  
Dr. Raúl Cicero Sabido  
Dr. José J. Elizalde González  
Dr. Julio Sandeval Zárate

## INSTRUCTIVO

### DEL SOLICITANTE

- 1.- Cumplir los requisitos señalados por el Estatuto del Consejo Nacional de Neumología.
- 2.- Enviar al Consejo Nacional de Neumología la solicitud de examen, 2 fotografías tamaño diploma y cantidad de \$ 600.00 no reembolsables. Los Médicos extranjeros que hayan terminado en México la especialización en Neumología o Neumología Pediátrica podrán presentar el examen que tendrá un costo de \$ 600.00.
- 3.- Si aprobó el examen, recibirá la Certificación como especialista.

### DEL EXAMEN:

- 1.- Tendrá dos partes, una teórica y otra práctica.
- 2.- La parte teórica consiste en contestar por escrito o en sistema de cómputo a criterio del Cuerpo de Gobierno del Consejo un cuestionario de selección múltiple que comprenderá todos los aspectos de la especialidad.
- 3.- La parte práctica consiste en el estudio clínico de un enfermo neumológico, en el que se explora la capacidad del sustentante para establecer un diagnóstico y una terapéutica adecuados, se determina el grado de dominio de las destrezas y se evalúan las actitudes en la relación médico paciente. El Jurado Examinador tendrá derecho de réplica en el momento que lo juzgue oportuno.
- 4.- El veredicto del Jurado Examinador es inapelable.

## BASES PARA LA RECERTIFICACION

La recertificación es obligatoria cada 5 años para todos los especialistas del país certificados por el Consejo. De no hacerlo en un periodo máximo de 10 años, se pierde automáticamente el Certificado que tendrá que ser devuelto al seno del Consejo, quien a su vez notificará a la Academia Nacional de Medicina. (Cap. V Art. 4.1)

El CNN recertifica a los especialistas en Neumología y Neumología Pediátrica que reúnan los requisitos siguientes:  
Tener como mínimo cinco años de estar certificado o recertificado por el CNN.  
Demostrar que continúa en el ejercicio de la especialidad.  
Presentar la solicitud al CNN acompañada de los comprobantes que avalen la actividad neumológica de los últimos cinco años y cubrir la cuota de \$ 1000.00 no reembolsables.

### CONSEJO NACIONAL DE NEUMOLOGIA 1986-97

Presidente: Dr. Francisco P. Navarro Reynoso  
Secretario: Dr. Arturo Gómez González  
Tesorero: Dr. Juan Urueta Robledo  
Vocal Editor: Dr. Alfredo Pérez Romo  
Vocales: Dr. Raúl Sansores Martínez  
Dr. Juan Antonio García Uribe  
Dr. José Ayala Rodríguez  
Dra. Rocío Chapela Mendoza  
Dr. Andrés Ramos Rodríguez

Representantes:  
A.N.M.: Dr. Carlos Ibarra Pérez  
S.M.N.C.T.: Dr. Jaime Villalba Caloca

### DIRIGIR LA CORRESPONDENCIA A:

Dr. Francisco P. Navarro Reynoso  
Telcel 127  
Col. Jardines del Ajusco  
México, D.F. C.P. 14200

Tels. 852-20-05  
852-18-04  
852-20-11  
Fax: 644-08-78  
852-20-05



# NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Neumol. Cir. Tórax (Méx.)

Órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, anteriormente *Revista Mexicana de Tuberculosis y Enfermedades del Aparato Respiratorio*, fundada en 1939.

Se ruega dirigir toda correspondencia a: Dr. Mario H. Vargas y/o Dr. Juan Urueta, Editor, *Revista Neumología y Cirugía de Tórax*. INER, Tlalpan 4502, C.P. 14080, México, D.F. Tel. 665-00-43. Fax 665-46-23.

## MESA DIRECTIVA 1995-1997

Dr. José Morales Gómez  
Presidente

Dr. Gabriel de la Escosura R.  
Vocal

Dr. León Green Schneeweiss  
Vicepresidente

Dr. Juan Antonio González Don  
Vocal

Dr. Luis Aguilar Padilla  
Vocal

Dr. Raúl Sansores Martínez  
Secretario

Dr. Domingo Lizardi García  
Vocal

Dr. Mario H. Vargas Becerra  
Editor de la Revista

Dr. Octavio Narváez Porras  
Tesorero

Dr. Juan Urueta Robledo  
Editor de la Revista

## CONSEJO EDITORIAL

### NACIONAL

Dr. Raúl Cicero Sabido  
Hospital General de México,  
México, DF.

Dr. Antonio Padua Gabriel  
Instituto Mexicano del Seguro Social,  
Torreón, Coahuila.

Dr. Moisés Selman Lama  
Instituto Nacional de Enfermedades  
Respiratorias,  
México, DF.

Dr. Manuel Díaz Rodríguez  
Hospital Universitario Dr. J. E. González,  
Monterrey, Nuevo León.

Dr. Gerardo F. Rico Méndez  
Instituto Mexicano del Seguro Social,  
México, DF.

Dr. José Luis Téllez Becerra  
Instituto Nacional de Enfermedades  
Respiratorias,  
México, DF.

Dra. Teresa Fortoul Van der Goes  
Universidad Nacional Autónoma de México,  
México, DF.

Dr. Julio Sandoval Zárate  
Instituto Nacional de Cardiología,  
México, DF.

### INTERNACIONAL

Dr. Robert E. Fromm Jr.  
The Methodist Hospital and Baylor  
College of Medicine, Houston, Texas, USA.

Dr. Kenneth M. Moser  
UCSD Medical Center, San Diego,  
San Diego, California, USA.

Dr. Hugo Rodríguez Medina  
Instituto Hondureño del Seguro Social,  
Tegucigalpa, Honduras.

Dr. Enrique Lau Cortés  
Hospital Dr. Rafael Hernández,  
Chiriquí, Panamá.

Dr. Stuart W. Jamieson  
University of California, San Diego,  
San Diego, California, USA.

Dr. Joseph Varon  
The University of Texas, MD Anderson  
Cancer Center, Houston, Texas, USA.

Dr. Juan Manuel Luna  
Hospital F.D. Roosevelt,  
Guatemala, Guatemala.



La revista Neumología y Cirugía de Tórax es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, se publica trimestralmente. Los derechos de reproducción del contenido y las características gráficas de la presente edición (inclusive por medios electrónicos) se hallan reservados de acuerdo a la Ley de los países signatarios de las Convenciones Panamericana e Internacional de Derechos de Autor. Todos los Derechos Reservados © 1985. Registro de Publicación Periódica No. 010196 autorizado por SEPOMEX. La responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías firmados reierte a sus autores. Certificados de licitud de título y contenido No. 6331 y 5011, respectivamente. Es una publicación producida por comunicaciones científicas mexicanas, s.a. Calzada General Anaya No. 330, Col. Del Carmen, Coyoacán, CP 04100, México, D.F. Tel. 658-82-22, fax 658-61-33. Impresa en Editorial Pegaso, Pedro Moreno 216, Col. Guerrero, 08400, México, DF, Tel: 590-44-47. Suscripción anual en México \$210.00, para otros países US \$55. Todas las solicitudes y otras comunicaciones relacionadas con suscripciones deben dirigirse a: Obsidiana, SA de CV. Dirección de Distribución, Av. Taxqueña 1333, Col. Prado Churubusco, 04201, México, DF, Teléfono: 544-79-53 y Fax: 689-65-45.

Registrada en BIBLIOMEX SALUD

# NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Vol. 55, No. 2, 1996

## CONTENIDO

### EDITORIAL

- 37 Cirugía de reducción de volumen pulmonar, una nueva alternativa en el tratamiento del enfisema pulmonar difuso  
*José Morales-Gómez*

### ARTICULOS DE INVESTIGACION

- 39 Prevalencia de síntomas respiratorios y anomalías espirométricas en trabajadores mineros  
*Andrés Mendoza-Mendoza*
- 44 Utilidad de la terapia inhalatoria con cromoglicato de sodio y salbutamol en niños con crisis de asma  
*Ernesto Escobedo-Chávez, Enedina Rangel-Mora, Alma Leticia Ake-Castillo, Oscar Palacios-Ceballos, Gerardo Flores-Nava*
- 49 Obstrucción de las vías aéreas en un modelo de intoxicación por paratión en cobayos  
*Jaime Chávez, Luis M. Montaña, Bettina Sommer, Pascal Gustin, Mario H. Vargas*

### ARTICULOS DE REVISION

- 55 El diagnóstico de la patología pleural  
*Miguel Angel Salazar-Lezama*
- 67 Anestesia en toracoscopia por invasión mínima  
*Ma. Rosario Patricia Ledesma-Ramírez*

### CASO RADIOLOGICO

- 73 Patrón radiológico intersticial bilateral de evolución crónica  
*Héctor Villarreal-Velarde, José L. Ceara-Gómez*

### CARTAS AL EDITOR

- 75 Cuidado con la reducción quirúrgica del volumen pulmonar (neumoplastia reductora)  
*Rogelio Pérez-Padilla*
- 77 Sobre el reconocimiento en broncoscopia  
*Francisco Navarro*

### INFORMACION PARA LOS AUTORES

## CONTENTS

### EDITORIAL

- 37 Lung volume reduction surgery, a new option for the treatment of diffuse pulmonary emphysema  
*José Morales-Gómez*

### RESEARCH ARTICLES

- 39 Prevalence of respiratory symptoms and spirometry abnormalities in mine workers  
*Andrés Mendoza-Mendoza*
- 44 Usefulness of inhalatory therapy with sodium cromoglycate plus salbutamol in children with asthma crisis  
*Ernesto Escobedo-Chávez, Enedina Rangel-Mora, Alma Leticia Ake-Castillo, Oscar Palacios-Ceballos, Gerardo Flores-Nava*
- 49 Airway obstruction in a model of parathion poisoning in guinea pigs  
*Jaime Chávez, Luis M. Montaña, Bettina Sommer, Pascal Gustin, Mario H. Vargas*

### REVIEW ARTICLES

- 55 The diagnosis of pleural diseases  
*Miguel Angel Salazar-Lezama*
- 67 Anesthesia in minimally invasive thoracoscopy  
*Ma. Rosario Patricia Ledesma-Ramírez*

### RADIOLOGICAL CASE

- 73 Radiological bilateral interstitial pattern with chronic evolution  
*Héctor Villarreal-Velarde, José L. Ceara-Gómez*

### LETTERS TO THE EDITOR

- 75 Beware with the surgical reduction of lung volume (reductional pneumoplasty)  
*Rogelio Pérez-Padilla*
- 77 About the acknowledgment on bronchoscopy  
*Francisco Navarro*

### INFORMATION TO AUTHORS



# Cirugía de reducción de volumen pulmonar, una nueva alternativa en el tratamiento del enfisema pulmonar difuso

José Morales-Gómez\*

Hasta ahora se ha considerado al enfisema pulmonar como una enfermedad cuyo tratamiento está dirigido sólo al control de los síntomas que produce y de sus complicaciones. La rehabilitación respiratoria recientemente ha demostrado tener un papel trascendente para el control de los síntomas, traduciéndose objetivamente en algunos casos en las pruebas de función respiratoria y, en no pocos, también disminuyendo el suplemento de oxígeno que estos pacientes requieren de forma crónica y continua para el sustento de sus actividades más elementales. En el pasado fueron propuestos diversos procedimientos quirúrgicos que fueron justificados con el ánimo de eliminar la disnea que estos pacientes manifiestan como síntoma más importante de su enfermedad, como la denervación pulmonar y otras técnicas que no demostraron utilidad.

El concepto actual y las técnicas quirúrgicas en la cirugía de reducción de volumen pulmonar están basados en los trabajos originales que el Dr. Bratringan realizó en la década de los años cincuenta, y que consistían en la resección del área más importantemente dañada. El procedimiento, que se lograba por medio de una toracotomía, se consideró que repercutía favorablemente en la función pulmonar al restaurar la dinámica del movimiento respiratorio. Desafortunadamente, la cirugía se asoció a una mortalidad de aproximadamente 15%, teniendo que ser abandonada. Más recientemente, en 1992, en la Universidad del Sur de California se dio a conocer la utilidad del tratamiento por invasión mínima con láser de CO<sub>2</sub> y Nd YAG. Esta técnica produce contracción y consolidación en el pulmón, disminuyendo la sintomatología respiratoria, pero con una mortalidad del 10%, por lo que ha sido cuestionada. Hasta ahora las técnicas quirúrgicas utilizadas y aceptadas en los pacientes con enfisema son: bulectomía unilateral en casos seleccionados; cirugía videoasistida por invasión mínima con láser; trasplante pulmonar unilateral o bilateral, que en nuestro medio tiene pocas probabilidades de realizarse por la falta de donadores y, por último, la técnica que al parecer ha demostrado tener mejores resultados y ser más accesible: la neumoplastia o cirugía de reducción de volumen pulmonar, en la que el material de

\* Jefe del Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.  
Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. José Morales, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.  
Tlalpan 4502, CP 14080. México DF, México.

autosutura y el pericardio bovino desempeñan un papel trascendente en los resultados. Esta técnica quirúrgica ha sido propuesta por el Centro Médico de Emory, igual que por el grupo encabezado por el Dr. J. Cooper en St. Louis, Missouri, con un programa similar y con resultados muy alentadores.

La técnica quirúrgica en la actualidad tiene dos alternativas de abordaje, bien sea bilateral a través de esternotomía, o unilateral en uno o dos tiempos quirúrgicos, de acuerdo con los resultados que se obtengan. Sin embargo, al margen del dominio de la técnica quirúrgica, la selección del paciente, la rehabilitación respiratoria y el manejo postoperatorio tienen un papel trascendente en los buenos resultados que se buscan con este procedimiento quirúrgico, en una población de pacientes que hasta ahora han tenido impedida la oportunidad de un tratamiento efectivo. Si bien es cierto que no se trata de una cirugía milagrosa, la reducción del volumen pulmonar repercute favorable y objetivamente, permitiendo reintegrar a los pacientes seleccionados a una vida familiar y más adecuada.





# Prevalencia de síntomas respiratorios y anomalías espirométricas en trabajadores mineros \*

Andrés Mendoza-Mendoza

**RESUMEN** Con el objetivo de conocer la prevalencia de síntomas respiratorios y anomalías de la función pulmonar en trabajadores de una empresa minera de cobre con explotación a cielo abierto, se realizó el estudio de 427 sujetos, mediante cuestionario estandarizado y espirometría, encontrándose que la prevalencia de síntomas y anomalías funcionales está aumentada con respecto a la informada para la población general, siendo la obstrucción leve la anomalía funcional más frecuente. Los resultados muy posiblemente están influidos por el tipo de población estudiada, con edades mayores de 40 años y prevalencia aumentada de hábito tabáquico, además de la exposición laboral a polvos y humos.

**Palabras clave:** Enfermedad ocupacional, espirometría, síntomas respiratorios, minas, enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

**ABSTRACT** With the aim to know the prevalence of respiratory symptoms and pulmonary function abnormalities in workers of a copper mine company, a study of 427 subjects through standardized questionnaire and spirometry was performed. We found an increased prevalence of symptoms and functional abnormalities in comparison with the prevalence reported for general population. The most common abnormality was mild obstruction. These results are probably influenced by the type of population studied, with age higher than 40 years, high tobacco habit frequency, and laboral exposure to dust and fumes.

**Key words:** Occupational disease, spirometry, respiratory symptoms, mines, chronic obstructive pulmonary disease.

## INTRODUCCION

Se ha demostrado que la exposición ocupacional a agentes específicos es causa de enfermedad respiratoria crónica<sup>1</sup>. Estudios en grupos ocupacionales tales como cantereros, trabajadores de fundición y trabajadores del caucho sugieren que la exposición a gases irritantes incrementa la prevalencia de síntomas respiratorios y puede llevar a una función pulmonar anormal<sup>2</sup>. Esto ha sido confirmado por un estudio en trabajadores de 11 fábricas diferentes, encontrando una proporción

acelerada de descenso del volumen espiratorio forzado al primer segundo (FEV<sub>1</sub>) en aquellos sujetos expuestos a polvos orgánicos e inorgánicos<sup>2</sup>.

En México los padecimientos broncopulmonares ocupan el primer lugar dentro de las enfermedades consideradas como del trabajo, puesto que constituyen casi el 80% dentro de estos padecimientos, ocupando el 90% las neumoconiosis<sup>3</sup>. Estos informes coinciden con los resultados encontrados en Gran Bretaña, ya que en 1977 fue la causa más importante de ausentismo laboral<sup>4</sup>.

Tradicionalmente, para propósitos de "enfermedad", en la población minera se ha medido la prevalencia de las neumoconiosis. Sin embargo, hay un conocimiento creciente de que la exposición a polvo en muchas ocupaciones se asocia también a enfermedad pulmonar obstructiva crónica<sup>5</sup> (asma, bronquitis crónica simple, bronquitis cró-

\* Hospital del Ronquillo, Cananea, Son., México.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Andrés Mendoza-Mendoza, Centro Médico Dr. Ignacio Chávez, ISSSTESON, Juárez y Aguascalientes, Hermosillo, Sonora, CP 83000, México.

nica obstructiva y enfisema). Estudios epidemiológicos han identificado diversos factores de riesgo, los cuales influyen en la distribución de estos síndromes clínicos, como son la edad, el sexo, características genéticas, hábito tabáquico, factores ambientales, entre otros<sup>6</sup>.

Para poder realizar acciones específicas para disminuir los riesgos del trabajo es necesario obtener información acerca de las condiciones de trabajo y el estado de salud de los trabajadores, que permita establecer la relación causa-efecto y aplicar medidas preventivas en las diversas etapas de la historia natural de la enfermedad. El presente estudio se llevó a cabo con el objetivo de conocer la prevalencia de síntomas respiratorios y anomalía de la función pulmonar en la población trabajadora de una industria minera de explotación de cobre en México.

## MATERIAL Y METODOS

La Compañía Minera de Cananea, situada en el estado de Sonora, al norte de la República Mexicana, es una industria de explotación de cobre con el sistema de

explotación a cielo abierto. Durante el presente estudio esta empresa contaba además con dos concentradoras, una fundición y una planta de extracción por electrólisis.

El estudio se llevó a cabo durante el período de febrero de 1988 a junio de 1989. De la población total que trabajaba en la compañía (3,557 trabajadores) se estudiaron 427 individuos que durante el periodo señalado se presentaron a examen médico anual o examen por retiro del servicio. A cada uno de ellos se le aplicó un cuestionario estandarizado (ATS-DLD 78)<sup>7</sup> investigando historia laboral, hábito tabáquico, tos, expectoración, sibilancias y disnea. El síntoma tos se consideró positivo cuando se respondió afirmativamente a la pregunta "¿habitualmente tose la mayoría de los días de tres meses consecutivos o más durante el año?". Para la expectoración se consideró el mismo tiempo. Para investigar sibilancias se preguntó "¿ha tenido alguna vez ataques de silbidos en el pecho que le hayan hecho sentir dificultad para respirar?". La disnea se consideró presente si respondió afirmativamente a la siguiente pregunta: "¿tiene que caminar más despacio que personas de su misma edad en lo plano,

CUADRO 1

EDAD, ANTIGÜEDAD LABORAL, TABAQUISMO Y SINTOMAS RESPIRATORIOS EN 427 TRABAJADORES MINEROS

	Edad en años					Totales
	20-29	30-39	40-49	50-59	60 y más	
Número de sujetos	14	100	105	116	92	427
Años laborados (promedio)	5.3	11.3	15.6	30.2	37.0	22.8
<b>Tabaquismo</b>						
No fumadores	1 (7)	19 (19)	26 (25)	40 (34)	38 (41)	124 (29)
Ex-fumadores	7 (50)	51 (51)	55 (52)	43 (37)	31 (34)	187 (44)
Fumadores	6 (43)	30 (30)	24 (23)	33 (28)	23 (25)	116 (27)
<b>Síntomas</b>						
Tos	4 (29)	26 (26)	22 (21)	36 (31)	24 (26)	112 (26)
Expectoración	5 (36)	43 (43)	32 (30)	56 (48)	36 (39)	172 (40)
Disnea grado II	6 (43)	43 (43)	36 (34)	49 (42)	32 (34)	166 (39)
Sibilancias	2 (14)	34 (34)	30 (29)	38 (33)	23 (25)	127 (30)
<b>Espirometría</b>						
Normal	13 (93)	95 (95)	84 (80)	76 (66)	55 (60)	323 (76)
Obstrucción leve	1 (7)	5 (5)	20 (19)	33 (28)	32 (35)	91 (21)
Obstrucción moderada	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Obstrucción grave	0 (0)	0 (0)	1 (1)	4 (3)	5 (5)	10 (2)
Restricción leve	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (2)	0 (0)	3 (1)

Los valores en paréntesis expresan porcentajes de cada grupo.

CUADRO 2

## SINTOMAS RESPIRATORIOS Y ANORMALIDAD FUNCIONAL EN RELACION CON TABAQUISMO EN 427 TRABAJADORES MINEROS

	No fumadores	Ex-fumadores	Fumadores	Totales
Número de sujetos	116	187	124	427
<b>Síntomas</b>				
Tos	32 (28)	51 (27)	29 (23)	112 (26)
Expectoración	46 (40)	78 (42)	48 (39)	172 (40)
Disnea grado II	45 (39)	70 (37)	51 (41)	166 (39)
Sibilancias	38 (33)	54 (29)	35 (28)	127 (30)
<b>Espirometría</b>				
Normal	96 (83)	136 (73)	91 (73)	323 (76)
Obstrucción leve	14 (12)	47 (25)	30 (24)	91 (21)
Obstrucción moderada	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Obstrucción grave	5 (4)	3 (2)	2 (2)	10 (2)
Restricción leve	1 (1)	1 (1)	1 (1)	3 (1)

Los valores en paréntesis expresan porcentajes de cada grupo.

debido a falta de respiración?". Además, a esta población se le realizó espirometría con un espirómetro de fuelle (Vitalograph, modelo S, UK). Con el sujeto de pie se realizaron de 3 a 5 pruebas por sujeto, tomándose los resultados de la mejor curva, de acuerdo a los criterios de la *American Thoracic Society*<sup>9</sup>. Los resultados se corrigieron a unidades BTPS. Se midió la capacidad vital forzada (FVC), FEV<sub>1</sub> y la relación FEV<sub>1</sub>/FVC. Las cifras teóricas normales se calcularon con un microprocesador integrado al espirómetro según las fórmulas de predicción de Morris y col.<sup>10</sup>. La graduación de la anormalidad funcional se efectuó de acuerdo a los criterios utilizados por Morgan<sup>11</sup>.

El análisis estadístico de los datos se llevó a cabo mediante chi cuadrada y correlación de Spearman. El nivel de significancia estadística se fijó en  $p < 0.05$  bi-marginal.

## RESULTADOS

En el cuadro 1 se presentan las principales características de la población estudiada de acuerdo a la edad. Se encontró que entre los 427 sujetos estudiados la antigüedad laboral fue mayor conforme se incrementó la edad ( $p < 10^{-6}$ ). En cuanto a tabaquismo, este antecedente fue positivo en 311 individuos (72.8%), de los cuales 124 (29.0%) eran fumadores actuales y 187 (43.8%) ex-fumadores, mientras que 116 (27.2%) negaron tabaquis-

mo. La proporción de fumadores, en relación con las otras dos categorías juntas, fue la misma en todos los grupos de edad ( $p = 0.49$ ).

Con respecto a los síntomas analizados, se encontró que todos los síntomas estaban presentes en una gran proporción de sujetos. Así, el 26.23% de la población trabajadora analizada refería tos, el 40.28% expectoración, el 38.88% disnea, y el 6.79% sibilancias. La prevalencia de cada uno de estos síntomas fue similar en todos los grupos de edad.

En relación con la función pulmonar, el total de la población estudiada tuvo en promedio una FVC de  $112.1 \pm 23.8\%$  del predicho ( $\bar{X} \pm DE$ ), un FEV<sub>1</sub> de  $108.2 \pm 12.3\%$  y una relación FEV<sub>1</sub>/FVC del  $78.1 \pm 12.3\%$ . Considerada en forma conjunta, la población mostró que el 21.31% tenía obstrucción leve, y una proporción mucho menor obstrucción grave o restricción leve (2.34% y 0.70%, respectivamente). La asociación entre frecuencia de anomalías funcionales y grupo etario fue significativa ( $p < 10^{-6}$ ).

Al hacer la evaluación de los síntomas y resultados funcionales de acuerdo al antecedente de tabaquismo (cuadro 2), se encontró lo siguiente: La frecuencia de síntomas se distribuyó en forma similar entre los fumadores, ex-fumadores y no fumadores ( $p = 0.97$ ). La mayoría (82.76%) de los no fumadores tuvieron espirometría normal, mientras que los grupos de fumadores y ex-fumadores mostraron un ligero descenso en la propor-

ción de resultados normales (72.7% y 73.4%, respectivamente). Sin embargo, la frecuencia de estos cambios espirométricos careció de significancia estadística ( $p=0.11$ ).

Finalmente, al estratificar de acuerdo a la antigüedad laboral (cuadro 3) se observó que había una alta asociación ( $p<10^{-6}$ ) con la frecuencia de anomalías espirométricas, de modo que los individuos con más de 15 años de laborar en la compañía tenían mayor frecuencia de anomalía espirométrica (38.0%) en comparación con los sujetos con menos antigüedad laboral (10.7%). Por contraste, la frecuencia de síntomas respiratorios se distribuyó por igual entre ambos grupos ( $p=0.25$ ).

### DISCUSION

En este estudio la población trabajadora tuvo una amplia dispersión de edades, mismas que tuvieron una correlación estrecha con la antigüedad laboral, es decir, a mayor edad, mayor era el número de años laborando en esa empresa. Este resultado era de esperar, ya que esta empresa es la principal fuente de trabajo de la población. Sin embargo, debido a que la edad es un factor importante en relación con síntomas respiratorios y anomalías funcionales<sup>12</sup>, se analizó la posible asociación entre edad y anomalía funcional. Nuestros resultados per-

miten observar que prácticamente no hay variación en la proporción de síntomas respiratorios al correlacionarlos con edad. Más aún, tampoco hubo diferencia en la cantidad de sujetos que tenían síntomas y que fueron agrupados de acuerdo a su antecedente de tabaquismo o de antigüedad laboral. Esto sugiere dos posibilidades, la primera a considerar es que exista un factor que sea determinante e independiente de las variables mencionadas para causar síntomas, lo cual coincidiría con los resultados de Korn<sup>2</sup>, en cuyo estudio en 8,825 adultos documenta un significativo exceso de riesgo para tos, expectoración crónica y sibilancias persistentes, concluyendo en una prevalencia aumentada de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en sujetos expuestos a polvo en ambiente laboral.

La segunda consideración es la veracidad en las respuestas del cuestionario, ya que con la proporción de síntomas esperaríamos encontrar más anomalías funcionales. Sobre este aspecto Morgan y col.<sup>12</sup> documentaron en 150 mineros del carbón, que tienden a exagerar sus síntomas, especialmente la disnea, cuando buscan compensación.

En cuanto a pruebas funcionales, la anomalía más frecuente fue el patrón obstructivo, siendo en la gran mayoría leve, predominando en grupos de fumadores y ex-fumadores, así como en los grupos de mayor edad y antigüedad laboral, como era de esperarse. La prevalen-

CUADRO 3

SÍNTOMAS RESPIRATORIOS Y ANORMALIDAD FUNCIONAL EN RELACION CON ANTIGÜEDAD LABORAL EN 427 TRABAJADORES MINEROS

	Antigüedad laboral		Totales
	Menos de 15 años	Más de 15 años	
Número de sujetos	177	250	427
Síntomas			
Tos	37 (21)	75 (30)	112 (26)
Expectoración	61 (34)	111 (44)	172 (40)
Disnea grado II	72 (41)	94 (38)	166 (39)
Sibilancias	44 (25)	83 (33)	127 (30)
Espirometría			
Normal	158 (89)	165 (66)	323 (76)
Obstrucción leve	19 (11)	72 (29)	91 (21)
Obstrucción moderada	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Obstrucción grave	0 (0)	10 (4)	10 (2)
Restricción leve	0 (0)	3 (1)	3 (1)

Los valores en paréntesis expresan porcentajes de cada grupo.



cia de la obstrucción fue de 23% y aunque nuestro estudio no contó con un grupo control, existen informes de grandes series sobre la prevalencia de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) que informan que entre el 10 y el 15% de la población adulta es portadora de esta patología<sup>13</sup>. En nuestro estudio la prevalencia de EPOC se encontró aumentada (23%) considerando la obstrucción demostrada en espirometría como indicador de esta enfermedad. Sin embargo, no es posible establecer la participación del factor laboral ya que la anormalidad se presentó en los grupos de mayor edad y con antecedente de tabaquismo, como ya lo ha informado el *Medical Research Council*, que concluye que múltiples factores están involucrados en la etiología de la bronquitis crónica, incluyendo tabaquismo, contaminación ambiental y exposición ocupacional y que los síntomas son los mismos, cualquiera que sea la causa<sup>14</sup>.

## REFERENCIAS

1. Morgan WKC. Industrial bronchitis. *Br J Ind Med* 1978; 35:285-291.
2. Korn RJ, Dockery DW, Speizer JH, Ferris BG Jr. Occupational exposures and chronic respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:298-304.
3. Maldonado-Torres L, Méndez-Vargas M, Legaspi-Velasco JA, González-Zepeda A. El valor de las pruebas de funcionamiento pulmonar en el diagnóstico oportuno de la silicosis. En: *V Conferencia Internacional de Neumoconiosis*; 1978, oct. 29-nov. 3; Caracas, Venezuela.
4. Elmes PC. Relative importance of cigarette smoking in occupational lung disease. *Br J Ind Med* 1981; 38:1-13.
5. Irving LM, Rocks P. Lung function and respiratory symptoms in silicotic and nonsilicotic gold miners. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117:429-435.
6. Becklake MR. Chronic airflow limitation: Its relationship to work in dusty occupations. *Chest* 1985; 88:608-615.
7. Ferris B. Epidemiology standardization project. Part II. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118:13-21.
8. Boehlecke BA. Pulmonary function tests in disability evaluation. En: Fishman AP (editor). *Update. Pulmonary diseases and disorders*. New York: McGraw Hill, 1982:290-297.
9. American Thoracic Society Statement. Snowbird workshop on standardization of spirometry. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119:831-838.
10. Morris JF, Koski A, Johnson LC. Spirometric standards for healthy non-smoking adults. *Am Rev Respir Dis* 1971; 103:57-67.
11. Morgan WKC, Seaton A. Pulmonary physiology. Its application to the determination of respiratory impairment and disability in industrial lung disease. En: *Occupational lung diseases*. 2a. ed. Philadelphia: Saunders, 1982:74.
12. Morgan WKC. Clinical significance of pulmonary function tests. Disability or disinclination? *Chest* 1979; 75:712-715.
13. Hinshaw HC, Murray JF. *Diseases of the chest*. 4a. ed. Philadelphia: Saunders 1980:562.
14. Medical Research Council. Chronic bronchitis and occupation. *Br Med J* 1966; 1:101.





# Utilidad de la terapia inhalatoria con cromoglicato de sodio y salbutamol en niños con crisis de asma \*

Ernesto Escobedo-Chávez, Enedina Rangel-Mora, Alma Leticia Ake-Castillo, Oscar Palacios-Ceballos, Gerardo Flores-Nava

**RESUMEN** Se estudiaron 53 pacientes con diagnóstico de crisis aguda de asma en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, de la Secretaría de Salud de México, en un periodo de un año. El ingreso de los pacientes fue aleatorio y se dividieron en dos grupos: el grupo A (26 pacientes) recibieron una dosis única intramuscular de metilprednisolona (3 mg/kg) y terapia inhalatoria cada 4 h con salbutamol (2.5 mg); el grupo B (27 pacientes) recibió exclusivamente terapia inhalatoria cada 4 h con salbutamol (2.5 mg) y cromoglicato de sodio (20 mg). Encontramos que el tiempo necesario para la remisión del broncospasmo fue menor en el grupo que recibió cromoglicato, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Independientemente del tratamiento recibido, ambos grupos tuvieron mejoría significativa del flujo espiratorio máximo y las escalas de Silverman y Downes. Nuestros resultados sugieren que la terapia inhalatoria con salbutamol y cromoglicato de sodio es tan útil para manejar una crisis aguda de asma como la combinación de corticosteroide parenteral y salbutamol inhalado.

**Palabras clave:** Cromoglicato, salbutamol, metilprednisolona, crisis asmática, asma aguda.

**ABSTRACT** A total of 53 patients with diagnosis of acute exacerbation of asthma were studied at the Hospital General Dr. Manuel Gea González, Ministry of Health from Mexico, during one year. The patients were randomly divided in two groups: Group A (26 patients) received a single dose of methylprednisolone (3 mg/kg) by the intramuscular route and inhalatory therapy every 4 h with salbutamol (2.5 mg). Group B (27 patients) received the inhalatory therapy with salbutamol (2.5 mg) plus cromolyn sodium (20 mg) every 4 h. We found that the time necessary for disappearance of bronchospasm was less for the group which received cromolyn, but this difference lacked statistical significance. Independently from the received treatment, both groups had a significant improvement of peak expiratory flow rate and Silverman and Downes scales. Our results suggest that inhalatory therapy with salbutamol plus cromolyn sodium is as useful as the combination of parenteral steroid plus inhaled salbutamol in the management of the acute exacerbation of asthma.

**Key words:** Cromolyn, salbutamol, methylprednisolone, asthma crisis, acute asthma.

## INTRODUCCION

La incidencia de asma en la población pediátrica se está incrementando, de tal forma que se considera una de las causas más frecuentes de hospitaliza-

ción en los servicios de urgencias, además de condicionar ausentismo escolar e incapacidad física y emocional<sup>1,2</sup>. El abordaje terapéutico actual en el asma se ha modificado, ya que al hacerse evidente el carácter inflamatorio de la enfermedad, el uso de agentes distintos a los adrenérgicos beta está adquiriendo importancia<sup>3</sup>, en particular algunos agentes antiinflamatorios como los corticosteroides y el cromoglicato de sodio, que se han utilizado en la terapéutica de mantenimiento en pacientes con asma<sup>4,5</sup>, y principalmente los primeros, que han demostrado su utilidad en el manejo de las

\* Subdirección de Pediatría, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Secretaría de Salud, México DF, México.  
Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Ernesto Escobedo Chávez, Hospital General Dr. Manuel Gea González, Calzada de Tlalpan 4800. CP 14000, Colonia Toriello Guerra, México DF, México.

crisis agudas cuando se les asocia con broncodilatadores<sup>6-9</sup>.

El cromoglicato de sodio estabiliza la membrana de las células cebadas e interviene en la fosforilación de proteínas de la membrana celular, evitando con ello la degranulación de las mismas y la liberación de mediadores bioquímicos<sup>10</sup>. Es por ello que ha sido útil como un agente de primera línea profiláctica en niños con síntomas leves o moderados de asma<sup>11-13</sup>.

El cromoglicato de sodio tiene propiedades antiinflamatorias<sup>10,14</sup> y se ha descrito que potencia la acción de los agonistas adrenérgicos beta<sup>12</sup>, razones por las cuales nos planteamos como objetivo del presente estudio valorar su utilidad como tratamiento asociado a salbutamol, en niños con crisis aguda de asma, donde tradicionalmente no se ha utilizado<sup>14</sup>, y compararlo con un esquema ya probado de corticosteroide asociado a salbutamol.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron todos los pacientes con diagnóstico de asma que acudieron al Hospital General Dr. Manuel Gea González, de la Secretaría de Salud de México, durante el período de febrero de 1994 a enero de 1995. Se incluyeron en el estudio aquellos que cumplieron con los siguientes criterios de inclusión: ambos sexos, edades de 1 a 14 años, diagnóstico clínico de crisis aguda de asma y participación voluntaria del padre o tutor. Se excluyeron los pacientes que hubieran recibido corticosteroide o cromoglicato de sodio 15 días previos al ingreso y todos aquellos con diagnóstico de inmunosupresión, desnutrición de tercer grado, septicemia, neumonía y cardiopatías congénitas.

A todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión-exclusión, se les realizó historia clínica completa y se les practicaron a su ingreso los siguientes estudios de laboratorio y gabinete: biometría hemática completa, inmunoglobulina E, gasometría arterial u oximetría de pulso y radiografías posteroanterior de tórax y de senos paranasales. La determinación del flujo espiratorio máximo se realizó a la llegada del paciente a Urgencias y al momento de desaparecer los síntomas.

Los pacientes del estudio fueron incluidos en forma aleatoria en dos grupos, quedando en el grupo A (control) los niños que recibieron tratamiento con metilprednisolona (3 mg/kg en una sola dosis por vía intramuscular) y terapia inhalatoria (solución salina 2 ml, agua estéril 2 ml, salbutamol 2.5 mg) al inicio y cada 4 horas hasta lograr la desaparición de los síntomas respiratorios.

En el grupo B se incluyeron los pacientes que fueron manejados con cromoglicato de sodio y salbutamol, ambos manejados con terapia inhalatoria de acuerdo a la

siguiente combinación: agua estéril 2 ml, cromoglicato de sodio 2 ml (20 mg) y salbutamol 2.5 mg, nebulizándose al inicio y cada 4 horas hasta la remisión de los síntomas.

Se utilizó como parámetro fundamental de medición el tiempo requerido para la desaparición de la insuficiencia respiratoria, las sibilancias y la espiración prolongada. El grado de insuficiencia respiratoria se evaluó cada 4 horas en forma previa a la administración de la terapia inhalatoria, de acuerdo a la valoración de Silverman (tiros intercostales, aleteo nasal, retracción xifoidea, quejido y disociación toracoabdominal) y a la escala de Downes (cianosis, tiros intercostales, ruidos respiratorios, sibilancias, estado de conciencia y presión de oxígeno). Se consideró fracaso cuando hubo necesidad de utilizar aminofilina por vía parenteral o cuando se repitió la dosis de corticosteroide.

Para el análisis estadístico de los resultados se utilizó la prueba de chi cuadrada para la comparación de las variables no paramétricas, y la prueba *t* de Student, para datos pareados o no pareados de acuerdo al caso, la prueba de Dunnett para comparaciones múltiples, y la prueba *U* de Mann Whitney para las variables paramétricas, teniendo para todas ellas un nivel alfa de significancia de 0.05 para aceptar o rechazar la hipótesis. Los resultados se muestran en el texto e ilustraciones como frecuencias o promedio  $\pm$  desviación estándar.

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 53 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión-exclusión. De ellos, 26 ingresaron al grupo A y 27 al grupo B. En el cuadro 1 se presentan las características generales de los pacientes al momento de su ingreso, destacando que no hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ), al comparar ambos grupos en cuanto a edad, sexo, antecedentes de atopia, edad de inicio del asma, número de episodios previos y estado nutricional. En los resultados de laboratorio que fueron tomados a su ingreso pudimos observar que presentaron eosinofilia el 24.5% de los pacientes y que la inmunoglobulina E sérica se encontró elevada en 14 niños (26.41%), sin que existieran diferencias estadísticamente significativas al comparar ambos grupos.

Los estudios radiológicos de tórax mostraron imágenes compatibles con crisis aguda de asma (sobredistensión pulmonar, corazón en gota, horizontalización de los espacios intercostales e, incluso, en algunos pacientes herniación del pulmón hacia mediastino superior). Las radiografías de senos paranasales fueron normales en el 73.58% de los pacientes, y en los que estuvo alterada predominó la opacidad de senos maxilares (65%), sobre el engrosamiento de la mucosa (35%).

CUADRO 1

## CARACTERISTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES ASMATICOS ESTUDIADOS

	Metilprednisolona	Cromoglicato	p
Número de pacientes	26	27	
Sexo (H:M)	19:7	14:13	ns
Antecedente de atopia	12	17	ns
Edad de inicio del asma	4.81 ± 3.84	4.47 ± 2.42	ns
Número de episodios previos	14	12	ns
Estado nutricional			
Normal	23	25	ns
Desnutrición I	3	1	ns
Desnutrición II	0	1	ns
Biometría hemática			
Normal	11	7	ns
Leucocitosis	15	20	ns
Eosinofilia	5	7	ns
Inmunoglobulina E			
Pacientes con elevación	7	7	ns
Valores en suero	602.1 ± 541.0	530.7 ± 639.0	ns

*ns = diferencia no significativa al comparar metilprednisolona vs. cromoglicato.*

En el cuadro 2 se anotan los diagnósticos agregados, resaltando la frecuencia elevada de rinitis (32%) y sinusitis (26.41%), que fueron las patologías asociadas más frecuentes, sin dejar de mencionar que hubo un 35.8% de los niños en los que no se encontró patología asociada.

También se comparó el grado de insuficiencia respiratoria al ingreso de los pacientes y su evolución hasta obtener la mejoría, es por ello que en el cuadro 3 se presentan dos diferentes valoraciones (Silverman y Downes). Se encontró que los dos tratamientos produjeron una mejoría significativa en ambas escalas a las 8, 12 y 24 horas de iniciados. Sin embargo, la escala de Downes mostró que esta mejoría fue más notable en el grupo con cromoglicato, en comparación con el de metilprednisolona, a las 8 y 12 horas de tratamiento.

La determinación del flujo espiratorio máximo se practicó a la llegada del paciente a Urgencias y al final, cuando se consideró resuelta la dificultad respiratoria y se indicó el egreso de este servicio. Como puede observarse en el cuadro 3, no hubo diferencias al comparar ambos grupos. Sin embargo, al comparar las mediciones inicial y final dentro del mismo grupo las diferencias fueron significativas ( $p < 0.05$ ).

CUADRO 2

## DIAGNOSTICOS ASOCIADOS

	Metilprednisolona	Cromoglicato
Rinitis	5	12
Sinusitis	8	6
Dermatitis atópica	1	2
Faringoamigdalitis	4	2
Sin diagnóstico agregado	9	10

En la figura 1 se presenta la respuesta al tratamiento en cuanto a horas de estancia en Urgencias, destacando que aunque en el grupo con cromoglicato la mejoría clínica y gasométrica fue más rápida, no hubo diferencias estadísticamente significativas al compararlo con el grupo control, como tampoco la hubo al comparar el número de pacientes que requirieron de manejo con aminofilina y de estancia más prolongada (3 en el grupo A y 1 en el grupo B).

## CUADRO 3

## RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON METILPREDNISOLONA O CROMOGLICATO EN PACIENTES CON CRISIS ASMÁTICA

	Metilprednisolona	Cromoglicato	p
<b>Escala de Silverman</b>			
Inicial	2.04 ± 1.19	1.88 ± 0.82	ns
8 horas	1.22 ± 0.90**	0.96 ± 0.87**	ns
12 horas	0.65 ± 0.88**	0.35 ± 0.63**	ns
24 horas	0.13 ± 0.34**	0.04 ± 0.20**	ns
<b>Escala de Downes</b>			
Inicial	2.22 ± 0.85	2.04 ± 0.53	ns
8 horas	1.61 ± 0.84*	1.08 ± 0.84**	0.026
12 horas	1.00 ± 0.85**	0.58 ± 0.64**	0.047
24 horas	0.39 ± 0.50**	0.15 ± 0.37**	ns
<b>Flujo espiratorio máximo</b>			
Inicial	72.69 ± 71.80	77.04 ± 69.04	ns
Final	121.53 ± 120.88**	112.96 ± 103.61**	ns

ns = diferencia no significativa al comparar metilprednisolona vs. cromoglicato.

\*  $p < 0.05$  y \*\*  $p < 0.01$  en comparación con el valor inicial respectivo.

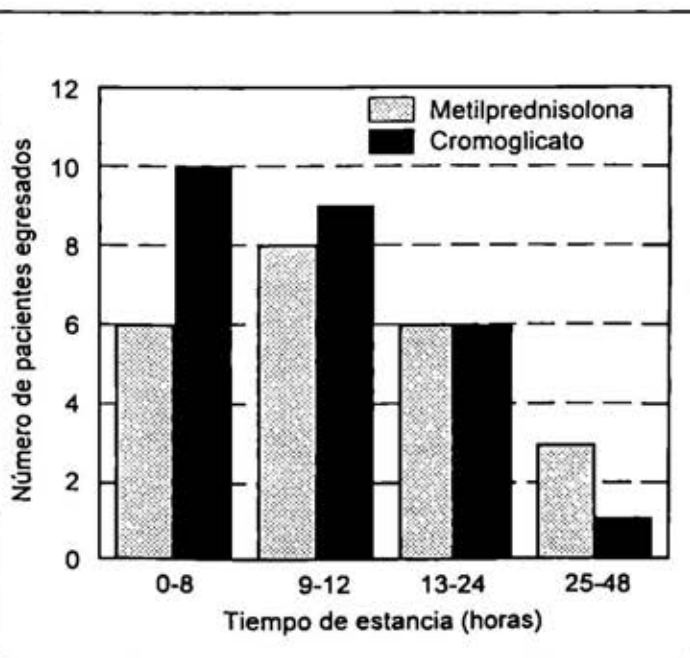


Figura 1. Número de pacientes asmáticos que fueron egresados por mejoría después de recibir metilprednisolona más salbutamol, o cromoglicato más salbutamol. Se eliminaron de la gráfica tres pacientes del grupo con metilprednisolona y uno del grupo con cromoglicato por fracaso terapéutico.

Ninguno de los pacientes presentó efectos colaterales y todos los casos fueron egresados por mejoría a su domicilio con salbutamol. El manejo antibiótico que se dio en algunos casos fue decisión del médico tratante.

## DISCUSION

En la actualidad la fisiopatología del asma orienta a pensar que los pacientes con este padecimiento, además de tener broncospasmo, presentan un proceso inflamatorio a nivel bronquial, que es consecuencia de la participación de diferentes células, como son los eosinófilos y los neutrófilos, mismos que responden a factores quimiotácticos que se liberan cuando se degranulan las células cebadas, de tal manera que para indicar el tratamiento a un paciente con crisis aguda de asma se deben tomar en cuenta los medicamentos antiinflamatorios, además de los broncodilatadores<sup>15</sup>.

En el presente estudio decidimos emplear el cromoglicato de sodio inhalado como medicamento asociado al salbutamol, y compararlo con un esquema que ya habíamos ensayado previamente de metilprednisolona por vía parenteral más salbutamol<sup>8</sup> que resultó muy efectivo para romper el broncospasmo en las primeras 24 horas de estancia en Urgencias,

evitando con ello el manejo de soluciones parenterales y estancia prolongada.

Nuestros resultados indican que la terapéutica temprana usando cromoglicato de sodio asociado con salbutamol por vía inhalatoria es tan efectiva como la de metilprednisolona más salbutamol para mejorar el estado clínico de los pacientes con crisis aguda de asma, e inclusive pareciera lograr una remisión más rápida de los signos y síntomas, ya que en las primeras 12 horas de manejo desapareció la dificultad respiratoria y la espiración prolongada en el 73% de los pacientes, contra un 60.8% en el grupo que recibió corticosteroide, aunque la diferencia no resultó ser estadísticamente significativa. También la escala de Downes mostró una mejoría más rápida en el grupo que recibió cromoglicato. Sin embargo, esta diferencia en la rapidez de la respuesta fue muy escasa, e incluso dejó de observarse a las 24 horas.

La asociación de salbutamol con cromoglicato de sodio por vía inhalatoria ya había sido ensayada por otros autores, e inclusive Furusho y col.<sup>12</sup> en 1991 demostraron que dicha combinación por vía inhalatoria lograba excelentes resultados en el manejo de niños con asma intratable y que los efectos adversos eran mínimos. En nuestro caso no encontramos efectos colaterales y solamente en un paciente hubo necesidad de cambiar el tratamiento por otra combinación de medicamentos.

Los estudios de laboratorio de nuestros pacientes, apoyan fuertemente el fondo alérgico de la mayoría de ellos, sin dejar de mencionar que muchos pacientes con crisis y diagnóstico asociado de neumonía fueron excluidos.

Los resultados obtenidos nos sugieren que el cromoglicato puede ser un medicamento útil en el manejo de las crisis agudas de asma y la explicación para ello está en su efecto antiinflamatorio, que permite evitar la fase tardía que se presenta 6 a 12 horas después de iniciada la crisis<sup>5,15</sup>, sin dejar de mencionar que tiene otros efectos bien conocidos, como son: evitar la degranulación de las células cebadas, atenuar los efectos de la histamina y PGF<sub>2α</sub>, reducir la hiperreactividad de la vía aérea, además de potenciar la acción del isoproterenol, la adrenalina y el salbutamol sobre el músculo liso bronquial<sup>12</sup>.

Consideramos que hacen falta estudios posteriores que nos permitan apoyar la indicación del cromoglicato en crisis aguda de asma, ya que parece constituir una muy buena alternativa para combinar con un agente broncodilatador, sin efectos colaterales y de fácil aplicación, y puede manejarse a nivel de Urgencias e inclusive

en el consultorio, con lo que podríamos evitar el internamiento de niños con crisis de asma.

## REFERENCIAS

1. Gergen PJ, Weiss KB. Changing patterns of asthma hospitalization among children: 1979 to 1987. *JAMA* 1990; 264:1688-1692.
2. Weiss KB, Wagener DK. Changing patterns of asthma mortality. *JAMA* 1990; 264:1683-1687.
3. Hargreave FE, Dolovich J, Newhouse MT. The assessment and treatment of asthma: a conference report. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 85:1098-1111.
4. Harris JB, Weinberger MM, Nassif E, Smith G, Milavetz G, Stillerman A. Early intervention with short courses of prednisone to prevent progression of asthma in ambulatory patients incompletely responsive to bronchodilators. *J Pediatr* 1987; 110:627-633.
5. McFadden ER Jr. Corticosteroids and cromolyn sodium as modulators of airway inflammation. *Chest* 1988; 94:181-184.
6. Schneider SM, Pipher A, Britton HL, Borok Z, Harcup CH. High-dose methyl-prednisolone as initial therapy in patients with acute bronchospasm. *J Asthma* 1988; 25:189-193.
7. Scarfone RJ, Fuchs SM, Nager AL, Shane SA. Controlled trial of oral prednisone in the emergency department treatment of children with acute asthma. *Pediatrics* 1993; 92:513-517.
8. Escobedo E, García LM, Fernández GC. Steroids and inhalation therapy in the management of acute asthma in children. *Curr Ther Res* 1992; 52:7-12.
9. Chapman KR, Verbeek PR, White JG, Rebeck AS. Effect of a short course of prednisone in the prevention of early relapse after the emergency room treatment of acute asthma. *N Engl J Med* 1991; 324:788-794.
10. Shapiro GC, Koning P. Cromolyn sodium, a review. *Pharmacotherapy* 1985; 5:156-170.
11. Bolanos-Ancona JC, Espinosa-Morales SM, Miranda-Feria AJ. Effectiveness of sodium cromoglycate in the reduction of bronchodilator doses in asthmatic patients. *Rev Alergia Méx* 1992; 39:74-80.
12. Furusho K. Regular inhalation of DSCG + salbutamol in severe, intractable asthmatic children. A multi-centre controlled study. *Shonika Rinsho* 1991; 44: 7.
13. Pauwels R. Non steroidal prophylactic agents. En: Clark TJH, Godfrey S, Lee TH, editores. *Asthma* (3a. ed.). Londres: Chapman Hall, 1992:449-468.
14. Kay AB, Wals GM. Disodium cromoglycate inhibits activation of human inflammatory cells in vitro. *J Allergy Clin Immunol* 1987; 80:1-8.
15. Cockcroft DW. Airway hyperresponsiveness and late asthmatic response. *Chest* 1988; 94:178-180.





# Obstrucción de las vías aéreas en un modelo de intoxicación por paratión en cobayos

Jaime Chávez \*, Luis M. Montaña \*\*, Bettina Sommer \*, Pascal Gustin †, Mario H. Vargas\*

**RESUMEN** Aunque la intoxicación por insecticidas organofosforados, como el paratión, es muy frecuente, no se dispone de un modelo animal *in vivo* que permita estudiar las alteraciones respiratorias durante su desarrollo. En este trabajo estudiamos cobayos no anestesiados, de uno u otro sexo, empleando un pletismógrafo corporal de libre movimiento que calcula un índice de broncoconstricción. Los animales experimentales recibieron una inyección intraperitoneal única de 3.2, 10 ó 17 mg/kg de paratión, mientras que los animales control recibieron solamente el vehículo. En las hembras la administración de 3.2 mg/kg de paratión incrementó en forma escasa y no significativa el índice de broncoconstricción, en comparación con el grupo control. Con 10 mg/kg de paratión el incremento fue mucho mayor, alcanzando significancia estadística a partir de los 20 min, misma que persistió durante las 2 h del estudio. En los machos el paratión a dosis de 3.2 y 10 mg/kg no modificó el índice de broncoconstricción, demostrando que los cobayos machos son menos sensibles al efecto tóxico del paratión. Sin embargo, a dosis de 17 mg/kg el paratión produjo un incremento significativo de este índice a partir de los 40 min, aunque esta diferencia no fue constante. Concluimos que este modelo de intoxicación por paratión es útil para demostrar el efecto agudo de este insecticida sobre las vías aéreas, y que podría ser empleado para investigar con más profundidad los mecanismos fisiopatológicos por los cuales los organofosforados ocasionan toxicidad respiratoria.

**Palabras clave:** Paratión, organofosforado, insecticida, broncoconstricción, vías aéreas, intoxicación.

**ABSTRACT** Although poisoning with organophosphate insecticides such as parathion is very frequent, there is no an *in vivo* animal model appropriate to study the respiratory alterations occurring during this poisoning. In this work we studied non anesthetized guinea pigs of either sex using a free-movement plethysmograph which calculates a bronchoconstriction index. Experimental animals received a single intraperitoneal dose of 3.2, 10 or 17 mg/kg parathion, whereas control animals only received the vehicle. Administration of 3.2 mg/kg parathion to female animals slightly (non significantly) increased the bronchoconstriction index in comparison with control group. With 10 mg/kg the increment of this index was much higher, reaching statistical significance from 20 min to the end of the 2 h recording. In males parathion at 3.2 and 10 mg/kg did not modify the bronchoconstriction index, demonstrating that male guinea pigs are less sensitive to the toxic effects of parathion. However, at 17 mg/kg parathion caused a significant increase in the index from 40 min ahead, though this difference was not constant. We concluded that this model of parathion poisoning is useful to demonstrate the acute effect of this insecticide on the airways, and that it could be used to further investigate the physiopathological mechanisms of respiratory toxicity induced by organophosphates.

**Key words:** Parathion, organophosphate, insecticide, bronchoconstriction, airways, poisoning

## INTRODUCCION

Los insecticidas organofosforados, familia de compuestos a la cual pertenece el paratión (diethyl p-nitrofenol fosforotioato), fueron sintetizados en los años cuarenta e introducidos al mercado como pesticidas de alta eficacia<sup>1</sup>. A pesar de conocerse que estos compuestos representan un alto riesgo para la salud, todavía siguen empleándose en la agricultura y en la medicina

\* Departamento de Investigación en Asma, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México DF, México.

† Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, UNAM, México DF, México.

‡ Departement de Pharmacologie et Toxicologie, Faculté de Médecine Veterinaire, Université de Liège, Belgique.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Mario H. Vargas. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Tlalpan 4502, CP 14080, México DF, México.

Este trabajo fue apoyado por la Comunidad Europea (C11\*-CT93-0032) y PUIS-UNAM (394-446/17-X-94).

veterinaria, y provocan envenenamientos tanto en seres humanos como en animales, por lo que representan un grave problema de salud pública, tanto por su elevada incidencia como por la gravedad de los síntomas<sup>1-3</sup>.

Los organofosforados como el paratión son sustancias muy liposolubles, lo que los hace fácilmente absorbibles por cualquier vía de entrada al organismo, ya sea cutánea, digestiva o inhalatoria. Además, son moléculas de difícil degradación orgánica, por lo que puede ocurrir una intoxicación por acumulación de estos compuestos en el organismo, si bien no es tan intensa como con los compuestos organoclorados<sup>4</sup>. En condiciones *in vitro*, la molécula de paratión tiene escaso efecto biológico; sin embargo, una vez que ha sido absorbida es biotransformada y bioactivada en su metabolito activo, el paraoxón (dietil p-nitrofenol fosfato) por el sistema enzimático del citocromo P450, principalmente en la fracción microsomal hepática y en el pulmón. El paraoxón bloquea irreversiblemente la actividad de la enzima acetilcolinesterasa<sup>5</sup>, que es considerada la molécula blanco de la toxicidad aguda de los organofosforados.

Si bien es muy frecuente la intoxicación de seres humanos y animales por agentes organofosforados<sup>1-3,5</sup>, no se dispone de un modelo animal que permita estudiar efectivamente las alteraciones respiratorias durante el desarrollo de esta intoxicación. Por lo tanto, en el presente trabajo investigamos la utilidad de un modelo *in vivo* de intoxicación por paratión en cobayos, empleando un sistema de pletismografía que permite la evaluación de parámetros respiratorios en animales no anestesiados ni con restricción de movimientos.

## MATERIAL Y METODOS

### Diseño experimental

Se utilizaron cobayos Hartley de uno u otro sexo (500-600 g), criados en bioterio bajo condiciones convencionales y con alimentación *ad libitum*. Cada animal se introdujo en un pletismógrafo corporal de libre movimiento (ver adelante) y, después de un período de adaptación de 15 min, se efectuó un registro inicial de diversas variables respiratorias. Posteriormente los animales experimentales recibieron una inyección intraperitoneal única de 3.2, 10 ó 17 mg/kg de paratión (n=6-9 por grupo), mientras que los animales control recibieron solamente el vehículo del paratión (propilenglicol y etanol) por la misma vía (n=6). Inmediatamente después fueron reintroducidos al pletismógrafo para su estudio durante 2 h más.

### Análisis de la función respiratoria

Se colocó a cada uno de los animales en un pletismógrafo

de cámara única para animales en libre movimiento (Buxco Electronics Inc, EUA) en el cual el animal recibe un flujo continuo de aire, así como la opción de comer y beber agua *ad libitum* (figura 1). Este sistema de pletismografía está basado en la medición directa de las fluctuaciones de presión que se presentan dentro de la cámara. Dichas fluctuaciones fueron captadas por un transductor de presión diferencial (SenSym, modelo SX05, EUA), conectado a un preamplificador y digitalizador de señales, y analizadas por una computadora provista de un programa especial para el manejo automatizado de los datos (Buxco BioSystem XA v1.1, EUA).

El pletismógrafo cuantifica, entre otras cosas, el índice de broncoconstricción, que refleja la obstrucción de las vías aéreas. Este índice de broncoconstricción se basa en lo siguiente: En la fase inspiratoria el tórax del animal se expande, incrementando la presión de la cámara. Sin embargo, el aire que penetra al tórax es eliminado de la cámara, lo que tiende a disminuir la presión dentro de la misma. En condiciones normales existe un discreto desfaseamiento o retraso entre ambos eventos. Cuando existe obstrucción de las vías aéreas, este desfaseamiento entre la expansión del tórax y su compensación por el ingreso de aire al mismo es más prolongado. Esta información es procesada por el programa computacional para dar el valor del índice de broncoconstricción. Debido a que este índice es calculado por el programa en cada una de las respiraciones, se decidió considerar el promedio de estos valores en los últimos 5 min de cada intervalo de 10 min. Se incluyeron solamente las respiraciones con volumen corriente mínimo de 1 ml, tiempo mínimo inspiratorio de 0.15 seg, tiempo máximo inspiratorio de 3 seg y diferencia máxima entre volúmenes inspiratorio y espiratorio de 10%. Se rechazaron aproximadamente 20 a 30% de las respiraciones por cada intervalo de tiempo, mismas que ocurrieron principalmente durante los movimientos voluntarios del animal.

En estudios previos se ha encontrado que este índice de broncoconstricción puede ser empleado para caracterizar las respuestas obstructivas de las vías aéreas ante un estímulo antigénico en cobayos inmunizados<sup>6</sup>. Además, en nuestro laboratorio hemos encontrado que la nebulización de cobayos con dosis crecientes de fármacos que producen contracción del músculo liso de las vías aéreas, como histamina o acetilcolina, ocasiona un incremento de este índice de broncoconstricción en forma dependiente de la dosis, correlacionando bien con las manifestaciones de dificultad respiratoria del animal. Otros parámetros registrados fueron la frecuencia respiratoria, el volumen corriente, el tiempo inspiratorio y el espiratorio, etc. Sin embargo, para los fines del presente trabajo únicamente se evaluó el índice de broncoconstricción.



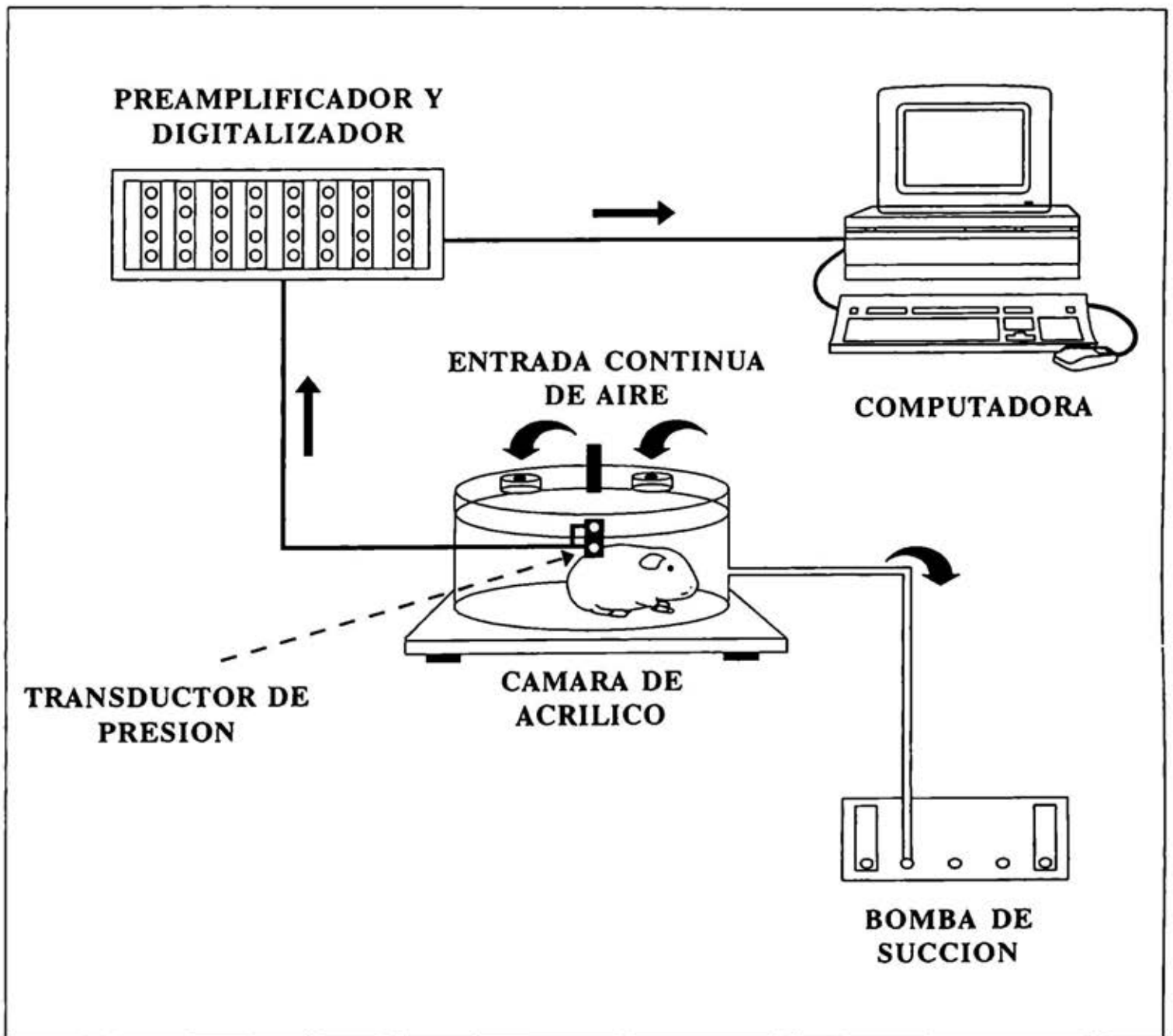


Figura 1. Sistema de plethysmografía para roedores en libre movimiento.

### Fármacos

El etilo de paratión (Pestanal®, Riedel deHaën, Alemania) se disolvió en una mezcla de propilenglicol (Sigma Chem. Co., EUA) y alcohol etílico anhidro (10:1.5 v/v) (Técnica Química, S.A. México) para obtener una concentración final de paratión de 30 mg/ml.

### Análisis de los datos

Las variaciones en el índice de broncoconstricción de los

diferentes grupos se evaluaron en cada intervalo de tiempo mediante análisis de varianza y prueba de Dunnett. Los resultados son expresados en el texto y en las gráficas como promedio  $\pm$  error estándar.

### RESULTADOS

En los cobayos hembras (figura 2) la administración de 3.2 mg/kg de paratión incrementó ligeramente el índice de broncoconstricción, sin que alcanzara significancia estadística al compararlo con el grupo control.

Con la dosis de 10 mg/kg de paratión el incremento fue mucho mayor, alcanzando significancia estadística a partir de los 20 min ( $0.5035 \pm 0.0553$  vs control  $0.2861 \pm 0.0339$ ,  $p < 0.05$ ), y mas aún después de 60 min en adelante ( $0.5685 \pm 0.0578$  vs control  $0.2719 \pm 0.0370$ ,  $p < 0.01$ ). Los animales que recibieron una dosis de 10 mg/kg de paratión mostraron ligera dificultad respiratoria, en especial manifestada por tiraje intercostal, aunque ninguno presentó cianosis. Asimismo, estos animales presentaron dificultad para realizar movimientos corporales e incapacidad para sostenerse en sus extremidades posteriores.

En los machos (figura 3) el paratión a dosis de 3.2 y 10 mg/Kg no causó modificación notable del índice de broncoconstricción. Sin embargo, a la dosis de 17 mg/kg el paratión produjo un incremento estadísticamente significativo de este índice a partir de los 40 min ( $0.7436 \pm 0.0243$  vs control  $0.3721 \pm 0.0638$ ,  $p < 0.01$ ), aunque esta diferencia no fue constante durante el tiempo de estudio. En este último grupo las manifestaciones clínicas fueron similares a las observadas en las hembras que recibieron 10 mg/kg de paratión.

## DISCUSION

Una de las alteraciones fisiológicas más importantes durante la intoxicación con insecticidas organofosforados

como el paratión es la dificultad respiratoria, que suele ser la causa de la muerte en los casos que fallecen<sup>1</sup>. Se ha sugerido que estas alteraciones incluyen laringospasmo, broncoconstricción, incremento de las secreciones traqueobronquiales y salivación, compromiso del control voluntario de músculos respiratorios, y depresión del centro respiratorio<sup>1</sup>. Sin embargo, el grado de participación de los diferentes mecanismos postulados no se ha establecido con claridad.

En este trabajo se encontró que la administración aguda de paratión genera obstrucción de las vías aéreas de cobayo sanos y que dicha obstrucción es dependiente de la dosis y del sexo del animal. Los cambios de la función respiratoria inducidos por el paratión se manifestaron después de un periodo de latencia de aproximadamente 20 min. En este contexto, se sabe que los efectos tóxicos del paratión son ejercidos a través de su principal metabolito secundario, el paraoxón. La transformación de paratión en paraoxón se realiza en diferentes tejidos, en especial el hígado y, en mucho menor proporción, los pulmones, a través de su desulfuración y oxidación por el sistema enzimático de monooxigenasas denominado citocromo P450<sup>1,7</sup>. Por lo tanto, la latencia que observamos para el efecto del paratión pudo deberse al tiempo requerido por el organismo para absorber el paratión y metabolizarlo. Este periodo de latencia concuerda con estudios previos en pulmón aislado y perfundido de

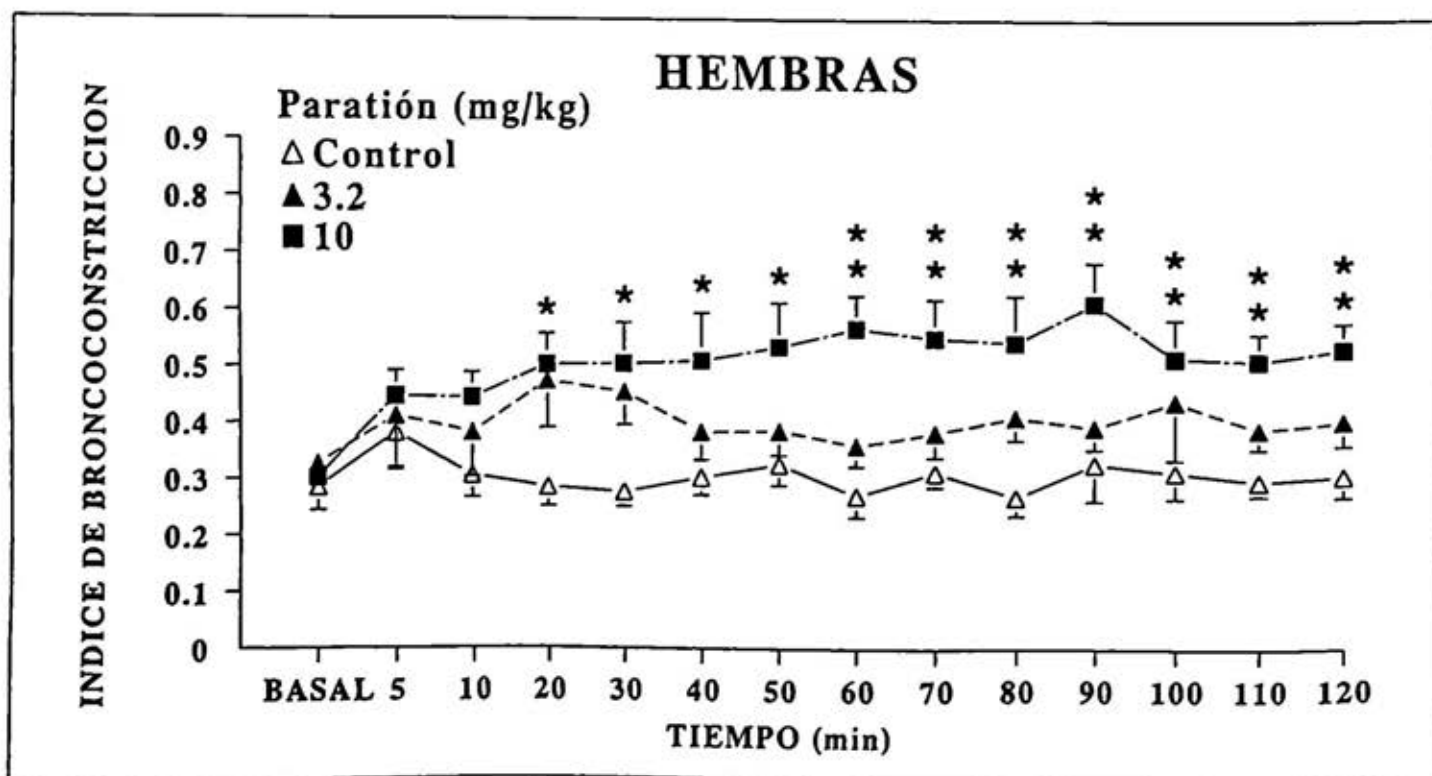


Figura 2. Efecto del paratión sobre el índice de broncoconstricción en cobayos hembras. \* $P < 0.05$  y \*\* $p < 0.01$  con respecto al grupo control.

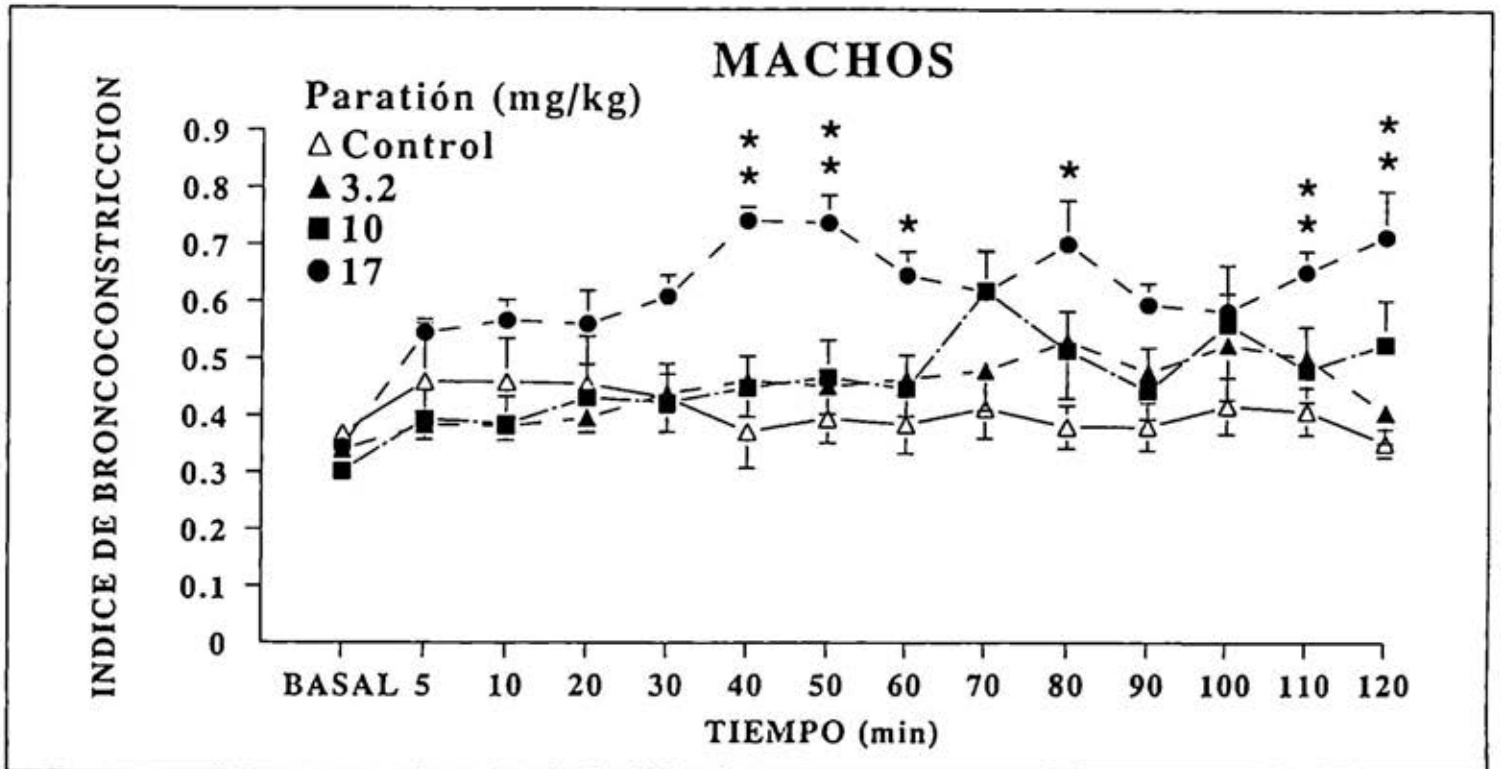


Figura 3. Efecto del paratión sobre el índice de broncoconstricción en cobayos machos. \* $P < 0.05$  y \*\* $p < 0.01$  con respecto al grupo control.

conejo, donde se demostró que la aplicación de paratión al líquido de perfusión provoca incremento significativo de la permeabilidad vascular a partir de los 30 min<sup>8</sup>.

Por otro lado, encontramos que el sexo del animal determina el grado de susceptibilidad al efecto tóxico del paratión, ya que los cobayos hembras fueron más vulnerables al paratión que los machos. Se sabe que algunos factores pueden determinar mayor susceptibilidad al efecto nocivo de xenobióticos. Por ejemplo, la desnutrición o carencia relativa de algún nutriente puede favorecer la intoxicación con insecticidas<sup>9</sup>. Sin embargo, en nuestro estudio la alimentación y condiciones ambientales fueron similares en ambos grupos, por lo que no explican la diferente respuesta al paratión. Estas diferencias con respecto al sexo se han encontrado en estudios previos en otros roedores. Así, Knaak y col.<sup>10</sup> encontraron que el paratión, aplicado por vía percutánea, es más tóxico en ratas hembras que en machos. En este mismo sentido, Agarwal y col.<sup>11</sup> encontraron que en las ratas macho el paratión causa menor inhibición de la acetilcolinesterasa, en comparación con ratas hembras, y demostraron en forma clara que esta menor susceptibilidad está determinada por la presencia de hormonas sexuales masculinas (testosterona). Estos autores sugirieron que la testosterona activa una vía alterna de degradación del insecticida que lo convierte en metabolitos

no tóxicos. Por contraste, Sutiak y col.<sup>12</sup> demostraron que el aumento de la permeabilidad capilar pulmonar causado por paratión era similar en ambos sexos, pero que el cloranfenicol (como antagonista del citocromo P450) inhibía casi por completo el efecto del paratión en las hembras, lo que podría sugerir que en las hembras el citocromo P450 sensible a cloranfenicol tiene un papel más importante para la activación del paratión que en los machos. El presente estudio demuestra que esta mayor susceptibilidad de las hembras al paratión está también presente en los cobayos, quedando por determinar sus mecanismos.

Las diferencias en grado de susceptibilidad a los organofosforados también se pueden observar al comparar diferentes especies animales como ratas, cobayos, conejos, cerdos, peces y aves<sup>13</sup>, lo que corrobora que el tipo de vías metabólicas presentes, ya sea inactivadoras (como la esterasa A) o activadoras (como el citocromo P450) de los compuestos xenobióticos, tiene una considerable importancia en el efecto final de estos compuestos<sup>14</sup>. La presencia y funcionalidad de estas vías puede explicar la diferente susceptibilidad que encontramos en relación al sexo.

El modelo de intoxicación por paratión desarrollado en este estudio demuestra que la administración aguda de paratión puede causar obstrucción de las vías aéreas en

cobayos. Este modelo podría ser empleado para investigar con más profundidad los mecanismos fisiopatológicos por los cuales los organofosforados ocasionan toxicidad respiratoria.

#### REFERENCIAS

1. Taylor P. Anticholinesterase agents. En: Goodman A, Goodman LS, Rall TW, Murad F (editores). *The pharmacological bases of therapeutics*, 7a. ed. New York: MacMillan Publishing, 1985.
2. Delaunois A, Gustin P, Bloden S, Dasty J, Ansay M. Intoxication par le parathion dans une exploitation bovine. *Ann Méd Vét* 1992; 136:137-138.
3. Del Valle J. Las intoxicaciones por plaguicidas. Manifestaciones pulmonares, clínicas y radiológicas. *Gac Méd Méx* 1967; 97:493-499.
4. Henoa S, Corey G. *Plaguicidas organofosforados y carbámicos*. Metepec:Centro Panamericano de Ecología Humana y Salud, 1986.
5. Tsachalinas D, Logaras G, Paradelis A. Observations on two hundred forty six cases of acute poisoning with parathion in Greece. *Eur J Toxicol* 1971; 4:46-49.
6. Chand N, Nolan K, Pilar J, Lomask M, Diamantis W, Sofia RD. Aeroallergen-induced dyspnea in freely moving guinea pigs: quantitative measurement by bias flow ventilated whole body plethysmograph. *Allergy* 1993; 48:230-235.
7. Neal RA. Enzymic mechanism of metabolism of the phosphorothionate insecticides. *Arch Intern Med* 1971; 128:118-124.
8. Delaunois A, Gustin P, Ansay M. Altered capillary filtration coefficient in parathion- and paraoxon-induced edema in isolated and perfused rabbit lungs. *Toxicol Appl Pharmacol* 1992; 116:161-169.
9. Graziano MJ, Gairola C, Dorough HW. Effects of cigarette smoke and dietary vitamin E levels on selected lung and hepatic biotransformation enzymes in mice. *Drug Nutr Interact* 1985; 3:213-222.
10. Knaak JB, Yee K, Ackerman CR, Zweig G, Fry DM, Wilson BW. Percutaneous absorption and dermal dose-cholinesterase response studies with parathion and carbaryl in the rat. *Toxicol Appl Pharmacol* 1984; 76:252-263.
11. Agarwal DK, Misra D, Agarwal S, Seth PK, Kohli JD. Influence of sex hormones on parathion toxicity in rats: antiacetylcholinesterase activity of parathion and paraoxon in plasma, erythrocytes and brain. *J Toxicol Environ Health* 1982; 9:451-459.
12. Sutiak V, Gustin P, Delaunois A, Ansay M. Protective effect of cloramphenicol against parathion-induced pulmonary oedema in rabbits: influence of sex. *J Vet Pharmacol Ther* 1994; 17:77-79.
13. Chambers JE, Carr RL. Biochemical mechanisms contributing to species differences in insecticidal toxicity. *Toxicology* 1995; 105:291-304.
14. Chambers JE, Ma T, Boone JS, Chambers HW. Role of detoxication pathways in acute toxicity levels of phosphorothionate insecticides in the rat. *Life Sci* 1994; 54:1357-1364.





# El diagnóstico de la patología pleural

Miguel Angel Salazar-Lezama \*

**RESUMEN** El derrame pleural resulta del desequilibrio entre la formación del líquido pleural y su remoción, y puede representar un reto diagnóstico. Más del 90% de los derrames pleurales son por insuficiencia cardíaca, cirrosis hepática con ascitis, infección pleuropulmonar, neoplasia y embolismo pulmonar. La historia clínica y el examen físico sugieren su presencia, la radiografía la confirma. El ultrasonido es útil para identificar el sitio apropiado de toracocentesis, biopsia o colocación de sonda, para identificar loculaciones pleurales, y para diferenciar entre derrame y engrosamiento pleural. La mayor utilidad de la tomografía computada en el derrame pleural es localizar una lesión subyacente, detectar linfadenopatías y valorar el pulmón radiológicamente oculto por el derrame, así como para distinguir entre empiema, absceso pulmonar o fistula broncopleural. La toracocentesis puede diagnosticar la enfermedad que causa el derrame analizando el líquido obtenido, y puede ser "diagnóstica" en aproximadamente 75% de los casos. Los diagnósticos que definitivamente pueden ser establecidos por la sola toracocentesis son: cáncer (células malignas), empiema (aspiración de pus), pleuresia tuberculosa (bacilos ácido-alcohol-resistentes en frotis o cultivo), infección por hongos (cultivo), pleuritis por lupus (células LE), quilotórax (altos triglicéridos o presencia de quilomicrones), urinotórax (índice de creatinina en líquido pleural/suero >1) y ruptura de esófago (aumento de amilasa en líquido pleural y pH 6). Los derrames se dividen en exudados y trasudados por la medición simultánea de proteínas y deshidrogenasa láctica en líquido pleural y suero. Al establecer el diagnóstico de trasudado ningún otro procedimiento debe ser efectuado, ya que el diagnóstico diferencial se estrecha a patologías sistémicas, las cuales deben ser investigadas y tratadas.

**Palabras clave:** Derrame pleural, toracocentesis, biopsia pleural, líquido pleural.

**ABSTRACT** Pleural effusion is the result of unbalance between pleural fluid formation and removal, and often represents a diagnostic challenge. More than 90% of pleural effusions are caused by cardiac failure, liver cirrhosis with ascitis, pleuropulmonary infection, neoplasia and pulmonary embolism. History and physical examination suggest its presence, the roentgenogram confirms it. Ultrasonography is useful to identify the appropriate site for thoracentesis, biopsy or insertion of a tube, to identify loculated fluid, and to differentiate between effusion and pleural thickening. Computerized tomography's highest utility in pleural effusion is for localization of an underlying lesion, for detection of lymphatic nodes enlargement and for evaluation of a radiologically hidden lung, as well as for distinguishing between empyema, lung abscess or bronchopleural fistulae. Thoracentesis diagnoses the disease causing the effusion by analyzing the obtained fluid, and it can yield a "diagnostic" rate close to 75%. Definitive diagnoses that can be achieved by the solely use of thoracentesis are: cancer (malignant cells), empyema (pus aspiration), tuberculous pleurisy (acid-fast bacilli in smear or culture), fungal infection (culture), lupus pleuritis (LE cells), chylothorax (high triglyceride levels or chylomicrons presence), urinothorax (pleural fluid/serum creatinine index >1) and esophageal rupture (amylase increase in pleural fluid and pH 6). Pleural effusions can be divided in exudates and transudates through simultaneous measurement of proteins and lactic dehydrogenase in pleural fluid and serum. Once established the diagnosis of transudate, no more procedures should be done since differential diagnosis narrows to only include systemic disorders, which must be diagnosed and treated.

**Key words:** Pleural effusion, thoracentesis, pleural biopsy, pleural fluid.

## INTRODUCCION

**E**l reconocimiento clínico de un derrame pleural señala un estado fisiopatológico anormal que resulta de un desequilibrio entre la formación de líquido y su

\* Jefe del Servicio Clínico No. 2, Coordinador de la Clínica de Estudios en Patología Pleural, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México DF, México.  
Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Miguel Ángel Salazar Lezama, Servicio Clínico No. 2, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Tlalpan 4502, CP 14080, México DF, México.

remoción. Un derrame pleural, además, representa en muchas ocasiones un verdadero reto diagnóstico para el clínico, no sólo para el internista, sino también para aquel que se dedica a la patología respiratoria.

El origen del derrame pleural frecuentemente es pleuropulmonar, pero también puede ser extrapulmonar por afecciones del corazón, riñón, hígado y páncreas, así como por enfermedades de origen sistémico tales como el lupus eritematoso sistémico y la artritis reumatoide, entre otras. En México más del 90% de los derrames pleurales son ocasionados por insuficiencia cardiaca, cirrosis hepática con ascitis, infección pleuropulmonar, neoplasia y embolismo pulmonar.

En un estado normal, el flujo y la salida de líquido y proteínas del espacio pleural se equilibran para mantener un volumen constante. Cuando existen cambios en la presión microvascular o en la permeabilidad, este equilibrio se rompe, permitiendo la acumulación de líquido y un cambio en la concentración de proteínas.

En esta revisión se harán consideraciones acerca del abordaje diagnóstico del paciente con derrame pleural, además de las técnicas diagnósticas actuales y de las características de los derrames pleurales ocasionados por las patologías más frecuentes en nuestro medio.

## ABORDAJE DIAGNOSTICO

**Historia y examen físico.** La presencia de un derrame pleural implica una enfermedad local o sistémica graves, y la necesidad de realizar estudios y medidas terapéuticas indispensables pero poco confortables para el paciente. Para el médico la mayoría de los problemas pueden ser resueltos con una cuidadosa valoración clínica, una apropiada investigación, el drenaje del derrame y el tratamiento de las causas que lo originaron. La historia del paciente frecuentemente sugiere la presencia de un derrame pleural; sin embargo, ésta no es sensible ni específica. Los derrames, grandes o pequeños, pueden no producir síntomas y, en muchas ocasiones, los síntomas iniciales son debidos a la enfermedad subyacente. Cuando los síntomas están asociados con el derrame son debidos a inflamación de la pleura o por mecanismos que impiden la respiración y el intercambio gaseoso. El dolor torácico, la tos seca y la disnea son los síntomas predominantes. Muchos nadadores notan dificultad para flotar en el agua como primer síntoma de un gran derrame pleural, manifestación poco común, aunque interesante, del desplazamiento del gas por líquido. El dolor que presenta el paciente con derrame es debido a inflamación de la pleura parietal y se presenta porque ésta es la única que tiene fibras nerviosas para el dolor. El segundo síntoma, la tos, es regularmente seca. El mecanismo que la produce no es claro. La compresión

del pulmón puede poner en contacto las paredes bronquiales, estimulando el reflejo de la tos. El tercer síntoma del derrame pleural es la disnea. El líquido actúa como un proceso ocupativo en la cavidad torácica que reduce los volúmenes pulmonares, aunque cantidades pequeñas a moderadas, más que comprimir al pulmón, lo desplazan.

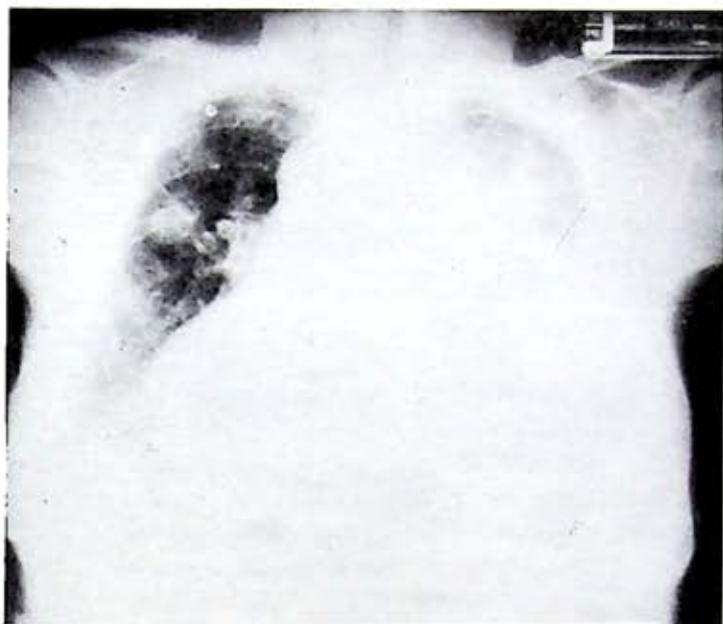
Cuando se explora el tórax de un paciente en quien se sospecha derrame pleural se debe poner especial atención al tamaño de ambos hemitórax y a los espacios intercostales: Si la presión pleural está aumentada en el lado del derrame los espacios intercostales pueden llegar a verse abatidos o aun convexos. En contraste, si la presión pleural del lado del derrame está disminuida, como ocurre en la obstrucción de un bronquio mayor o en un pulmón atrapado, el hemitórax ipsilateral es menor, y la concavidad normal de los espacios intercostales será exagerada. El agrandamiento del hemitórax con abombamiento de los espacios intercostales es una indicación de toracocentesis terapéutica para aliviar el aumento de la presión pleural.

La palpación del tórax es útil para delimitar la extensión del derrame. En áreas del tórax donde el líquido pleural separa al pulmón de la pared torácica las vibraciones vocales están disminuidas, o aun ausentes, debido a que el líquido absorbe las vibraciones que provienen del pulmón. Las vibraciones vocales son más confiables que la percusión para identificar el borde superior del líquido y el lugar apropiado para intentar una toracocentesis. A la percusión la matidez es máxima en las regiones subescapulares, donde la cantidad del líquido es mayor. Sin embargo, como se mencionó anteriormente, la percusión puede no dar sonido mate si sólo existe una capa pequeña de líquido pleural. Si este sonido mate cambia con la posición del paciente, uno puede estar seguro que existe líquido en la cavidad pleural. La auscultación sobre el líquido pleural característicamente revela ruidos respiratorios disminuidos o aun ausentes. Cerca del borde superior del líquido los ruidos respiratorios pueden estar acentuados. Este fenómeno ha sido atribuido a una conductancia aumentada a través del pulmón parcialmente atelectasiado. También puede existir frote pleural.

Evidentemente el resto de la exploración física nos dará pistas sobre el origen del derrame pleural. El paciente con insuficiencia cardiaca también mostrará ingurgitación yugular, hepatomegalia y/u ortopnea, la presencia de signos de enfermedad articular sugerirá artritis reumatoide, las adenomegalias o la osteoartropatía hipertrófica podrán indicar cáncer con enfermedad metastásica, etc.

## EVALUACION RADIOLOGICA

Mientras la historia clínica y el examen físico pueden



**Figura 1.** Paciente femenino con derrame pleural casi masivo. Obsérvese las imágenes nodulares características de metástasis. El caso correspondió a adenocarcinoma primario de pulmón metastásico.

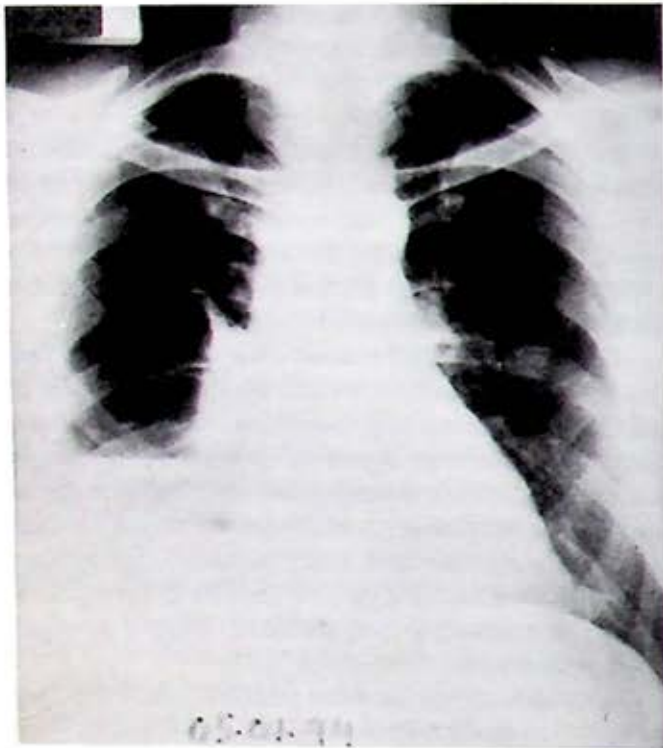
sugerir la presencia de derrame pleural, la radiografía del tórax confirma la existencia de éste. Las características radiológicas del derrame están relacionadas con varios factores, incluyendo la cantidad del líquido, si el líquido está loculado o no y la presencia de lesiones parenquimatosas subyacentes. El líquido pleural libre siempre ocupa las porciones más bajas de la cavidad torácica. En una proyección posteroanterior, con el paciente de pie, el líquido aparece como una densidad homogénea de concavidad superior e interfase aire-líquido (signo del menisco). Menos de 200 ml únicamente pueden ser detectados en una proyección lateral. El líquido en abundante cantidad se puede extender hacia las cisuras y aparecer como "cisura engrosada" en las proyecciones posteroanterior y lateral. Además, las alteraciones parenquimatosas pudieran oscurecer la presencia y el tamaño del derrame, por lo que las proyecciones en decúbito lateral del lado afectado son de utilidad para observar el desplazamiento del derrame. Frecuentemente los derrames pueden quedar atrapados entre la base del pulmón y la parte superior del diafragma, sin obliterar el seno costodiafragmático, condición que recibe el nombre de derrame subpulmonar. Existen varias características que sugieren la presencia de un derrame subpulmonar: a) elevación aparente de uno o ambos hemidiafragmas; b) aparente desplazamiento del vértice del supuesto diafragma en la proyección posteroanterior; c) si el derrame es del lado izquierdo, en la proyección posteroanterior el espacio entre la

cámara gástrica y el margen superior del supuesto diafragma es de más de 2 cm; d) ausencia de vasos en el lóbulo inferior, normalmente visualizados sobre el diafragma en la proyección posteroanterior, y e) el aparente diafragma, en la proyección lateral, forma un ángulo agudo en la porción anterior, también llamado el signo del "Peñón de Gibraltar". En ausencia de adherencias pleurales, el derrame subpulmonar puede ser confirmado con una radiografía en una proyección en decúbito lateral.

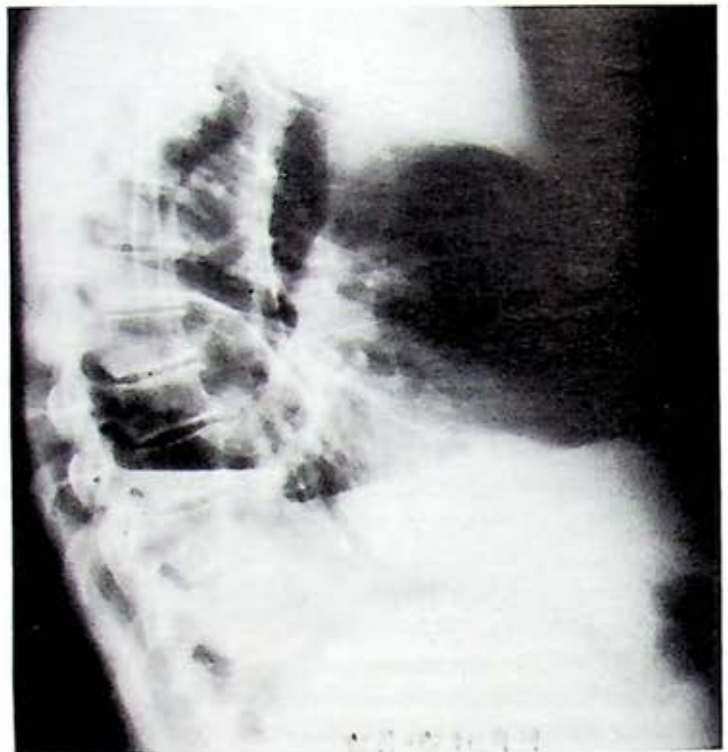
Un derrame pleural masivo usualmente causa desplazamiento del mediastino hacia el lado contralateral. La causa más común de esto es la malignidad, más frecuentemente el carcinoma (figura 1). La ausencia del desplazamiento estrecha el diagnóstico diferencial a las siguientes entidades: a) carcinoma del bronquio principal ipsilateral con atelectasia, b) un mediastino fijo debido a ganglios mediastinales con metástasis o fibróticos, c) mesotelioma maligno, y d) infiltración tumoral en el pulmón ipsilateral<sup>1,2</sup>.

Un problema común, y con frecuencia de difícil diagnóstico, es la diferenciación entre un empiema y un absceso pulmonar. Existen varias pistas radiológicas para poder diferenciar uno de otro: a) el bronquio y las marcas vasculares son desplazadas por el empiema y obliteradas por el absceso; b) el empiema frecuentemente cruza las fronteras de la cisura mayor, mientras que el absceso tiene usualmente fronteras con segmentos o lóbulos; c) un empiema habitualmente forma un ángulo obtuso con la pared del tórax, y un absceso pulmonar un ángulo agudo; d) con los cambios de posición los detritus y el contenido de un absceso pulmonar se mueven más lentos que en el empiema; e) un absceso pulmonar tiende a formar una figura esférica y a tener igual longitud del nivel aire-líquido en las proyecciones posteroanterior y lateral, mientras que el nivel en un empiema tiende a ser más largo en una de las proyecciones; f) el nivel aire-líquido del empiema generalmente se extiende hacia la periferia del pulmón, y g) el borde de un absceso pulmonar tiende a ser indistinguible del pulmón subyacente infectado, mientras que el borde del empiema se define claramente (figuras 2 y 3)<sup>2</sup>.

**Derrames atípicos.** La distribución típica de un derrame pleural depende de que exista un pulmón libre de enfermedad y de que éste tenga una presión de retracción elástica uniforme. Si esta presión es diferente o el pulmón se encuentra enfermo, el líquido se acumulará en donde la presión de retracción elástica es mayor. Por lo tanto, una colección atípica de líquido pleural es una indicación de enfermedad pleural así como pulmonar. El líquido pleural se encapsula en cualquier parte entre la pleura parietal, la visceral y aun en las cisuras; esto ocurre en



*Figura 2. Radiografía posteroanterior de un paciente con empiema. Presenta paredes delgadas. El nivel líquido es menor que el aéreo y se observa parénquima pulmonar a través de la lesión.*



*Figura 3. Radiografía lateral derecha del mismo paciente de la figura anterior. Obsérvese la obliteración del ángulo costodiafrágico y el ángulo obtuso que forma la pared del empiema con la columna vertebral.*

patologías que causan intensa reacción pleural, como son el hemotórax, el piotórax o la pleuritis tuberculosa. Las loculaciones que se presentan entre el pulmón y la pared torácica producen un cuadro radiológico muy característico. Las loculaciones pueden ser diferenciadas de las lesiones parenquimatosas, ya que en las primeras no existe broncograma aéreo, aunque un diagnóstico definitivo es establecido con ultrasonido.

**Loculación entre las cisuras.** Las cisuras pulmonares son observadas mejor en las proyecciones laterales. El líquido encapsulado en las cisuras produce una imagen semejante a un lente biconvexo con márgenes bien definidas y se mezcla imperceptiblemente dentro de las cisuras interlobares. En algunas condiciones esta imagen puede simular, en la proyección posteroanterior, un tumor. Esta situación es más frecuentemente vista en pacientes con insuficiencia cardíaca congestivo-venosa y, debido a que esta imagen desaparece cuando la insuficiencia cardíaca es tratada, esta colección ha sido llamada "tumor evanescente" o "seudotumor". La localización más frecuente de estos "tumores" es en la cisura horizontal del lado derecho.

En ocasiones es difícil distinguir si una imagen corres-

ponde a líquido encapsulado en la mitad inferior de una cisura mayor o si se trata de una atelectasia o una combinación de consolidación y atelectasia en el lóbulo medio. Hay tres pistas que pueden ayudar a la diferenciación: Primera, si la cisura menor es visible como una sombra separada, el diagnóstico de líquido encapsulado es cierto. Segunda, el líquido encapsulado usualmente no borra el borde derecho del corazón, mientras que la atelectasia del lóbulo medio casi siempre lo hace. Tercera, en la proyección lateral los derrames loculados usualmente tienen un borde convexo en uno o ambos lados.

## ULTRASONIDO

El ultrasonido es un método útil en el estudio de la patología pleural. Sus indicaciones son: 1) identificación de la localización apropiada para efectuar una toracocentesis, una biopsia pleural o la colocación de una sonda endopleural; 2) identificación de loculaciones pleurales, y 3) diferenciación entre derrame y engrosamiento pleural<sup>3</sup>.

Por simplicidad, las anomalías en el ultrasonido pueden ser caracterizadas dentro de cinco categorías: anecoicas, sonolucientes o eco-libres; complejas septa-



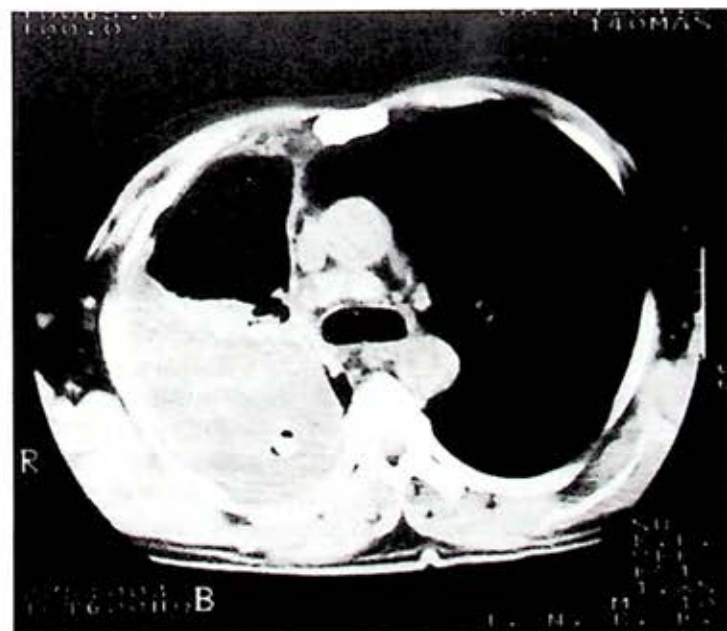
das; complejas no septadas; y homogéneamente ecogénicas. Para un óptimo examen del espacio pleural, un transductor de alta frecuencia y un rastreo de tiempo real son preferidos<sup>3</sup>.

Las técnicas ultrasonográficas son útiles para identificar el sitio apropiado para una toracocentesis. El sitio adecuado puede ser identificado en pacientes con líquido loculado y en aquellos con pequeñas cantidades de líquido pleural, calculando la correcta profundidad de la aspiración, lo que aumenta la seguridad del procedimiento.

## TOMOGRAFIA COMPUTADA

La mayor utilidad de la tomografía computada (TC) en pacientes con derrame pleural es la localización de una lesión subyacente, la detección de linfadenopatía y la valoración de un pulmón que se encuentra oculto por el derrame en la proyección posteroanterior. Otra utilidad de la TC es distinguir entre un empiema, un absceso pulmonar o una fístula broncopleural (figura 4)<sup>2</sup>.

La TC no está indicada en todos los pacientes en quienes se sospecha derrame pleural. Los coeficientes de densidad no son lo suficientemente buenos para distinguir entre lesiones parenquimatosas, masas sólidas pleurales o colecciones serosas, hemáticas o pus. En estos casos el ultrasonido es preferible.



**Figura 4.** Tomografía computada en un paciente con empiema loculado de difícil aspiración debido a pus espeso. Este paciente presentaba disminución del volumen del hemitórax derecho debido al engrosamiento pleural y a la cronicidad del padecimiento.

## TORACOCENTESIS

En los pacientes con derrame pleural se tiene la oportunidad de diagnosticar la enfermedad que causó el derrame mediante toracocentesis y análisis del líquido obtenido. La toracocentesis puede ser "diagnóstica" en aproximadamente el 75% de los casos<sup>1-3</sup>. Esta debe ser efectuada en todos aquellos pacientes con líquido libre en la cavidad pleural y que mida más de 10 mm en la radiografía en decúbito lateral. Si el paciente tiene un obvio cuadro clínico de insuficiencia cardíaca, el procedimiento puede ser pospuesto, dando tratamiento a dicha afección y esperando respuesta. Sin embargo, si el paciente se encuentra febril o el derrame no es igual en ambos lados, una toracocentesis debe ser efectuada sin demora, ya que pueden existir otras afecciones como neoplasia, infección o infarto pulmonar.

No existen contraindicaciones absolutas para efectuar una toracocentesis diagnóstica. Si el juicio clínico dicta que la información que se obtendrá es útil, el procedimiento debe ser hecho. Las contraindicaciones relativas son: diátesis hemorrágica, anticoagulación, una cantidad pequeña de líquido pleural, pacientes en ventilación mecánica, o un bajo beneficio. Las complicaciones incluyen dolor en el sitio de la punción, sangrado, neumotórax, empiema o punción en hígado o bazo (figura 5).



**Figura 5.** Paciente con derrame pleural tuberculoso que presenta en esta radiografía un hidroneumotórax derecho iatrógeno secundario a la toracocentesis.

Las características macroscópicas del líquido pleural tales como color, turbidez y olor siempre deben ser analizadas. Sin embargo, ya que unas pocas gotas de sangre pueden volver el líquido pleural sanguinolento, la presencia de este dato no es de valor diagnóstico<sup>1-6</sup>.

El líquido pleural es frecuentemente de apariencia serosanguinolenta; este hallazgo no tiene significado diagnóstico. Bastan únicamente 5,000 a 6,000 eritrocitos por mm<sup>3</sup> para producirle un tinte rosado al líquido pleural, y 10,000 eritrocitos le darán un color rojo, de tal manera que 1 a 2 ml de sangre dentro de la cavidad pleural (5,000,000 eritrocitos/mm<sup>3</sup>) teñirán un litro de color entre rosa y rojo. Existen varias pistas clínicas para diferenciar entre un líquido serosanguinolento y un líquido traumático. El líquido obtenido por una toracocentesis traumática se coagulará a los pocos minutos debido a la gran cantidad de fibrina, a diferencia de aquel causado por patología pleural, que tardará más en coagular. Cuando existen dudas acerca del origen, un índice de hematócrito en líquido pleural/hematócrito sanguíneo mayor de 0.5 indicará origen traumático.

El color del líquido obtenido por toracocentesis puede sugerir las siguientes patologías: 1) un derrame sanguinolento en ausencia de traumatismo es más frecuentemente debido a malignidad; 2) un color blanquecino es debido a quilo, colesterol o empiema; 3) un líquido café resulta cuando un absceso hepático amibiano se rompe dentro del espacio pleural; 4) un líquido negro sugiere invasión de la pleura por *Aspergillus*; 5) un líquido amarillo-verdoso indica artritis reumatoide; 6) un líquido viscoso sugiere mesotelioma debido a altos niveles de ácido hialurónico; 7) un olor pútrido denota un empiema por gérmenes anaeróbicos, y 8) un olor a amonio sugiere urinotórax.

Los diagnósticos que definitivamente pueden ser establecidos por la sola toracocentesis son: cáncer (células malignas), empiema (aspiración de pus), pleuresía tuberculosa (bacilos ácido-alcohol-resistentes en el frotis o cultivo), infección por hongos (cultivo), pleuritis por lupus (células LE en líquido pleural), quilotórax (altos niveles de triglicéridos o presencia de quilomicrones), urinotórax (un índice de creatinina en líquido pleural/creatinina sérica >1.0) y ruptura de esófago (aumento de amilasa en líquido pleural y un pH de 6). El único diagnóstico que puede ser hecho inmediatamente junto a la cama del enfermo es la aspiración de pus de la cavidad pleural<sup>2,4</sup>.

## DIFERENCIACION ENTRE EXUDADO Y TRASUDADO

Clásicamente los derrames pleurales han sido divididos en exudados y trasudados<sup>7</sup>. Un trasudado ocurre cuando los factores mecánicos que influyen sobre la formación y absorción del líquido pleural son alterados. Un aumento

de la presión osmótica del plasma, o una elevación de la presión hidrostática pulmonar o sistémica produce un trasudado; la superficie pleural no se encuentra involucrada en el proceso primario. En contraste, un exudado resulta de la inflamación u otra enfermedad de la superficie pleural como tuberculosis, neumonía, malignidad, pancreatitis, infarto pulmonar o lupus eritematoso sistémico. Un nivel de proteínas por arriba de 30 g/l es frecuentemente usado para distinguir a los exudados de los trasudados, sin embargo, esta línea de corte ha consistentemente clasificado mal a muchos derrames<sup>6,7</sup>. Los parámetros bioquímicos en un trasudado pueden modificarse con la evolución del proceso de base. A consecuencia del tratamiento enérgico y suficientemente prolongado con diuréticos en la insuficiencia cardiaca, el líquido puede reabsorberse y transformarse en un "seudoxudado"<sup>3,4,8</sup>. Por otra parte, un exudado puede enmascararse en pacientes con falla cardiaca incipiente que reciben sobrecarga de volumen. Estas dos situaciones deben considerarse siempre que se analice bioquímicamente un derrame pleural.

La medición hidrométrica del líquido pleural (densidad) ha sido usada por años para distinguir los trasudados (densidad <1.016), de los exudados (densidad >1.016). Sin embargo, se ha demostrado que su sensibilidad y especificidad no son satisfactorias. Usando mediciones simultáneas de las concentraciones de proteínas y deshidrogenasa láctica (DHL) en líquido pleural y suero, Light demostró que el 99% de los derrames pueden ser clasificados como trasudados o exudados<sup>7</sup>. Acorde a estos resultados, los exudados deben llenar al menos uno de los siguientes criterios (y los trasudados ninguno): 1) DHL pleural de más de dos tercios del límite superior normal en suero (usualmente más de 200 U/l); 2) un índice proteínas de líquido pleural/proteínas séricas mayor de 0.5, y 3) un índice DHL en líquido pleural/DHL sérica mayor de 0.6. Cuando el criterio de exudado es dado solamente por la DHL, los diagnósticos de tumor maligno o derrame paraneumónico deben ser considerados.

Al establecer el diagnóstico de trasudado, ningún otro procedimiento debe ser efectuado, ya que el diagnóstico diferencial se estrecha a patologías sistémicas, las cuales deben ser investigadas y tratadas; sin embargo, al llenar cuando menos uno de los criterios establecidos, el derrame pleural se trata de un exudado y se debe recurrir a técnicas especiales, llegando hasta la biopsia pleural cerrada, la toracoscopia o la biopsia pleural a cielo abierto (cuadro 1).

La determinación de colesterol en líquido pleural también ha sido utilizada para diferenciar los exudados de los trasudados. La causa del aumento de la concentración de colesterol es desconocida. Existen dos hipótesis al res-

## CUADRO 1

## CAUSAS DE DERRAME PLEURAL

**Trasudados**

Insuficiencia cardíaca congestivo-venosa  
 Estados hipoalbuminémicos (p. ej.: cirrosis, síndrome nefrótico, malabsorción)  
 Mixedema  
 Diálisis peritoneal  
 Síndrome de Meigs  
 Glomerulonefritis aguda

**Exudados***Enfermedades infecciosas*

Tuberculosis  
 Infecciones bacterianas (p. ej.: derrame paraneumónico, septicemia, infecciones virales, micóticas o parasitarias)

*Enfermedades malignas*

Tumores metastásicos malignos (p. ej.: de pulmón, mama u ovario)  
 Mesotelioma  
 Desórdenes linfoproliferativos (p. ej.: linfoma, leucemia linfocítica)

*Enfermedades colágeno-vasculares*

Lupus eritematoso sistémico  
 Artritis reumatoide  
 Poliarteritis nodosa  
 Fiebre reumática  
 Infarto pulmonar

*Enfermedades abdominales*

Pancreatitis  
 Ruptura del esófago  
 Abscesos hepático y subfrénico

*Traumatismos*

Hemotórax  
 Quilotórax

*Invasión maligna de los vasos linfáticos**Drogas*

Nitrofurantoina  
 Metisergide

*Misceláneos*

Exposición a asbesto  
 Uremia  
 Síndrome de Dressler  
 Sarcoidosis

*Anormalidades congénitas de la pleura*

P. ej.: síndrome de las uñas amarillas

*Idiopáticos*

pleural el colesterol pasa del plasma hacia el líquido pleural.

Hamm y col.<sup>9</sup> estudiaron 70 pacientes con derrame pleural de diferentes etiologías; los derrames pleurales asociados con insuficiencia cardíaca y otros trasudados tuvieron una concentración media de colesterol de  $30 \pm 12$  mg/dl (extremos de 5 a 55). En derrames de origen maligno la media del colesterol fue  $94 \pm 25$  mg/dl (62 a 155). En otros derrames de origen exudativo el nivel medio de colesterol fue de 76 mg/dl (28 a 124). Valdés y col.<sup>10</sup> ratificaron posteriormente los hallazgos anteriores, ya que en los trasudados encontraron niveles de colesterol de  $28 \pm 12$  mg/dl;  $88 \pm 30$  mg/dl en derrames neoplásicos;  $96 \pm 28$  mg/dl en derrames de origen tuberculoso, y  $88 \pm 35$  mg/dl para el grupo de misceláneos. La diferencia entre los trasudados y los exudados fue estadísticamente significativa ( $p < 0.001$ ).

**ANÁLISIS BIOQUÍMICO DEL DERRAME PLEURAL**

El diagnóstico de un proceso pleural exige un abordaje múltiple, pero con un papel destacado de los análisis bioquímicos. La clasificación como trasudado permite evitar otras investigaciones, prescindiendo del análisis bioquímico, ya que el diagnóstico es obvio.

Numerosas pruebas bioquímicas se han sugerido como de utilidad en la evaluación del líquido pleural. Sin embargo, relativamente pocas han sido clínicamente útiles en la caracterización y diagnóstico del derrame pleural. De esta manera, a causa de la baja sensibilidad, especificidad y valor predictivo de la mayoría de las pruebas para evaluar el líquido pleural, la historia, el examen físico y los datos de laboratorio anteriores deben guiar al clínico en la selección del algoritmo diagnóstico más apropiado (cuadro 2).

**Glucosa.** La determinación de la glucosa en el líquido pleural es de utilidad para diferenciar a los derrames exudativos, ya que niveles bajos de ésta ( $< 60$  mg/dl) indican que el paciente tiene un derrame pleural secundario a cualquiera de estas cuatro enfermedades: tuberculosis, enfermedad maligna, artritis reumatoide o derrame paraneumónico<sup>11,12</sup> (cuadro 3). Otras causas raras incluyen paragonimiasis, hemotórax y ocasionalmente pleuritis por lupus. Los niveles extremadamente bajos de glucosa han sido descritos clásicamente en aquellos pacientes con artritis reumatoide. En años recientes, la relación entre glucosa y pH ha sido considerada significativa cuando ambos niveles bajan en el líquido pleural, y se ha establecido que el metabolismo de la glucosa genera ácido en el líquido pleural. Un pH y una glucosa bajos usualmente coadyuvan para que una pleurodesis falle, y el pronóstico sea peor. Los pacientes con derrames

pecto: La degeneración celular, principalmente de los leucocitos y los eritrocitos, asumida en los derrames quiliformes, pudiera ser una explicación razonable. Otra hipótesis es la de que al aumentar la permeabilidad

CUADRO 2

## PRUEBAS DE USO POTENCIAL EN LA EVALUACION DEL DERRAME PLEURAL

**Muy útiles en la mayoría de los casos**

Observación del color, olor y turbidez  
 Medición de la densidad  
 Determinación de proteínas totales  
 Determinación de deshidrogenasa láctica  
 Estudio citológico  
 Tinción de Gram y cultivo de bacterias

**Útil en casos seleccionados**

Determinación del pH  
 Determinación de células LE o anticuerpos antinucleares  
 Análisis de lípidos  
 Determinación de adenosindesaminasa

**Utilidad limitada**

Cuenta total y diferencial de leucocitos  
 Cuenta de eritrocitos; determinación de hematócrito  
 Determinación de amilasa  
 Determinación de glucosa

pleurales malignos que tienen bajos niveles de glucosa tienen una mayor infiltración tumoral que aquellos con niveles normales<sup>12</sup>.

En los derrames paraneumónicos una glucosa en líquido pleural menor de 40 mg/dl es indicativa de sonda endopleural.

pH. La medición del pH en el líquido pleural es útil para el diagnóstico diferencial de los derrames pleurales de origen exudativo, y es evidente que su valor estará influido por el pH arterial (cuadro 3).

Si el pH del líquido pleural es menor a 7.20, significa que el paciente tiene 1 de 10 condiciones: 1) Derrame paraneumónico complicado, 2) ruptura esofágica, 3) pleuritis reumática, 4) pleuritis tuberculosa, 5) enfermedad pleural maligna, 6) hemotórax, 7) acidosis sistémica, 8) paragonimiasis, 9) pleuritis por lupus, ó 10) urinotórax. Es importante hacer notar que siempre debe determinarse el pH arterial para descartar acidosis sistémica, aunque existen condiciones en que el ácido láctico se acumula en el espacio pleural, por lo que el pH del líquido pleural cae muy por abajo del pH arterial.

Cuando el pH es usado como prueba diagnóstica, debe ser medido con el mismo cuidado que el pH arterial. El líquido debe ser colectado anaeróticamente en una jeringa heparinizada y colocada en hielo. Se ha sugerido que el nivel del pH cae cuando los iones ácidos son incapaces de abandonar el espacio pleural porque sus rutas de escape están bloqueadas por inflamación aguda o invasión neoplásica de las capas pleurales.

La determinación del pH en el líquido pleural es muy útil para valorar la colocación de una sonda endopleural. Si el pH se encuentra por abajo de 7.20, el paciente requerirá de la colocación de un tubo de toracostomía<sup>13</sup>.

El pH también se encuentra bajo en la ruptura del esófago (pH<6.00), tuberculosis, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, malignidad, hemotórax o seudoquiste pancreático.

El pH ha tenido, además de sus implicaciones diag-

CUADRO 3

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE GLUCOSA Y pH BAJOS EN LIQUIDO PLEURAL

DIAGNOSTICO	INCIDENCIA ESTIMADA	
	GLUCOSA BAJA*	pH BAJO+
Empiema o derrame paraneumónico complicado	80-90%	100%
Derrame maligno	30-40%	30-40%
Pleuritis reumatoide	85-90%	100%
Pleuritis lúpica	20-30%	25-35%
Ruptura de esófago	50%	100%
Pleuritis tuberculosa	20-30%	10-20%
Hemotórax	—	20%

\* Se considera un nivel bajo de glucosa en líquido pleural cuando su concentración está por debajo de 60 mg/dl o existe un índice líquido pleural/suero de glucosa menor de 0.5.

+ Se considera un pH bajo si es menor a 7.30.

nósticas, participación en el pronóstico y manejo de los pacientes con derrame pleural. Se han llevado a cabo varios estudios para valorar su utilidad. Rodríguez-Panadero y col.<sup>14</sup> estudiaron 77 pacientes con derrame pleural neoplásico, encontrando que a menor pH (<7.30) la pleurodesis falló en casi la mitad de los casos y mayores fueron las probabilidades de que el estudio citológico del líquido pleural fuera positivo. Por otro lado, se ha observado que, en pacientes con mesotelioma maligno, un pH bajo en el líquido pleural (<7.30) indica peor pronóstico que un pH normal. La posible explicación es que a menor pH, mayor invasión de la superficie pleural.

El estudio del pH también es útil para determinar el éxito de la pleurodesis. Dado que los pacientes con cáncer pulmonar, debido a varios factores, pueden producir en forma recidivante grandes cantidades de líquido, se realiza pleurodesis como método paliativo para evitar que el derrame se siga acumulando.

Se han instilado diferentes sustancias irritantes dentro de la cavidad pleural con el propósito de causar sínfisis pleural, con resultados, según el agente utilizado, que van del 30% al 100%.

Ya que los derrames pleurales de tipo exudativo con bajo pH se asocian con adhesiones pleurales, se ha pensado que una solución con bajo pH puede ser importante en producir sínfisis pleural. Sahn<sup>15</sup> informó de un estudio realizado en animales de experimentación y en humanos, éstos con derrame pleural maligno de distintas estirpes, evaluando la eficacia de diferentes agentes esclerosantes, incluyendo tetraciclina con o sin amortiguador (ácido ascórbico), mecloretamina, quinacrina, sulfato de bleomicina, 5-fluoracilo, una cefalosporina e hidróxido de sodio, los cuales variaban en el pH de 2.0 a 13.0. Encontró que la mayor eficacia correspondió a la tetraciclina con amortiguador (87% de éxito). En México también se ha utilizado la yodopovidona, sobre todo en aquellos pacientes con neoplasia y derrame.

**Proteínas.** La determinación de las proteínas en el líquido pleural es de poco valor en el diagnóstico diferencial de los derrames pleurales. Los derrames de origen tuberculoso generalmente tienen concentraciones de proteínas por arriba de 4 g/l, mientras que los de tipo paraneumónico tienen un amplio margen que va de 2.5 g/l a más de 6 g/l. De igual forma, la concentración de proteínas es variable (de 1.5 a 8.0 g/l) en derrames pleurales de origen maligno<sup>2</sup>.

Estudios electroforéticos simultáneos del suero y líquido pleural demuestran que el líquido pleural tiene esencialmente el mismo patrón que el suero, excepto porque proporcionalmente hay más albúmina en el líquido pleural. Las inmunoglobulinas no tienen valor diagnóstico, a excepción de la IgE, que se ha utilizado

para el diagnóstico de patologías parasitarias con derrame<sup>1</sup>.

**Deshidrogenasa láctica.** Los niveles de la DHL son usados, como fue descrito anteriormente, para separar los exudados de los trasudados. La mayoría de los pacientes que llenan el criterio de exudado con DHL, y no con proteínas, tienen ya sea derrame paraneumónico o enfermedad pleural maligna<sup>1,2,4-7</sup>.

La DHL en líquido pleural es un indicador confiable del grado de inflamación pleural; a niveles más altos de ésta, más inflamación de la superficie pleural.

Aun pensando que el nivel de DHL total no es útil para distinguir entre varios exudados, se han estudiado las isoenzimas de la DHL para el diagnóstico diferencial. La mayoría de los derrames pleurales benignos tienen una predominancia de DHL4 y DHL5. Un predominio de DHL2 hace sospechar malignidad. La hemólisis en el derrame pleural puede elevar el contenido total de DHL<sup>16</sup>. Esta enzima también es útil en la decisión de colocar una sonda endopleural en un paciente con neumonía complicada con derrame, siendo el nivel crítico valores por arriba de 1000 U/l<sup>17</sup>.

**Amilasa.** La determinación de la amilasa es útil en el diagnóstico diferencial de los derrames pleurales exudativos, ya que niveles pleurales por arriba de los séricos superiores normales indican que el paciente tiene una de estas tres patologías: pancreatitis, tumor maligno o ruptura esofágica<sup>13</sup>.

**Adenosindesaminasa.** La determinación de la adenosindesaminasa ha sido muy útil en el diagnóstico del derrame pleural tuberculoso. Inicialmente su determinación en suero fue empleada para enfermedades que despiertan la inmunidad celular, tales como la fiebre tifoidea o la mononucleosis infecciosa, entre otras. Posteriormente fue valorada para el diagnóstico de pleuresia tuberculosa, ya que ésta también despierta la inmunidad celular. Dicha enzima se encuentra en el catabolismo de las purinas, dentro del cual realiza el paso de adenosina a inosina. Su distribución en el organismo humano es ubicua, pero juega un papel importante en la diferenciación de los linfocitos T.

Piras y col.<sup>18</sup>, en 1978, fueron los primeros en demostrar niveles elevados de esta enzima en el derrame pleural fímico y la peritonitis tuberculosa; posteriormente han ido apareciendo más publicaciones referentes a la efectividad en el diagnóstico de tuberculosis pleural. Hay que hacer notar que los diversos autores han tomado diferentes niveles de corte para el diagnóstico de dicha enfermedad. En nuestro Instituto<sup>19</sup> se realizó la determinación de esta enzima en 218 pacientes con derrames

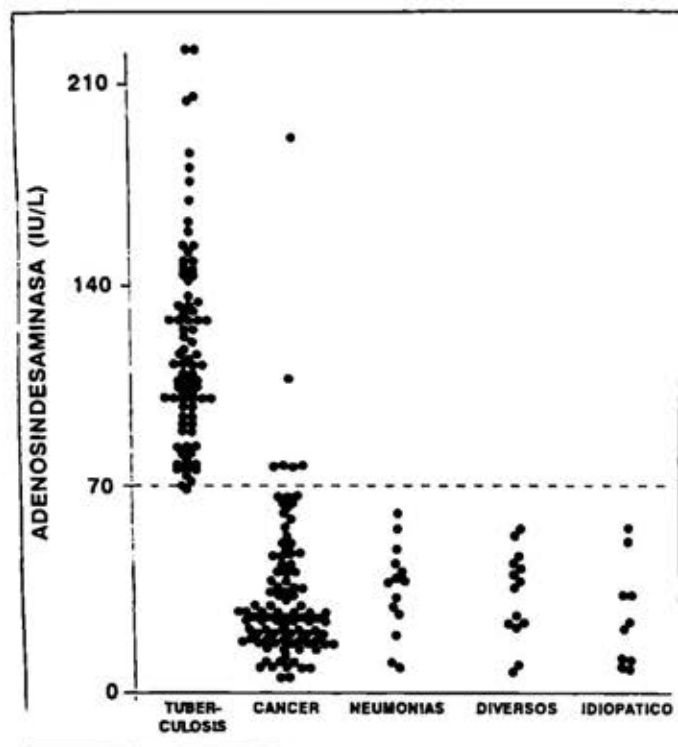


Figura 6. Determinación de la actividad de la enzima adenosinodesaminasa en pacientes con derrame pleural de diferente etiología. La línea horizontal discontinua muestra el nivel de corte. (Modificado de Bañales y col. Chest 1991; 99:355-357.)

pleurales de etiología variada, obteniendo una sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de tuberculosis pleural del 98 y 96%, respectivamente, a niveles iguales o mayores de 70 U/l (figura 6), lo cual ha hecho que se vuelva una rutina en el diagnóstico de esta afección. Por otra parte, se hizo una revisión de la literatura, en donde, de 2,251 pacientes con derrame pleural, a los cuales se les determinó esta enzima, hubo 116 (5.7%) falsos positivos, principalmente en linfomas, empiemas, lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide. Es importante hacer notar que su determinación no es costosa y que puede ser utilizada en cualquier lugar donde no haya acceso a la biopsia pleural cerrada.

Fontan Bueso y col.<sup>20</sup>, además, han demostrado que la determinación simultánea de adenosinodesaminasa en líquido pleural y de lisozima pleural y sérica tienen una sensibilidad y una especificidad del 100%.

**Otras determinaciones.** Día con día aparecen en la literatura mundial diferentes métodos para el diagnóstico de afecciones pleurales, muchos de ellos sofisticados, caros y fuera del alcance de muchos laboratorios. A continuación se mencionan algunos de estos métodos.

La detección de antígenos de micobacterias en el líquido pleural por el método de ELISA ha mostrado tener una sensibilidad y una especificidad del 100% para el diagnóstico de derrame pleural tuberculoso<sup>21</sup>. Sin embargo, en nuestra experiencia la determinación de antígenos o anticuerpos por este método no ha dado resultados satisfactorios. De la misma manera, se ha empleado la determinación de ácido tuberculoesteárico en el líquido pleural para el diagnóstico de derrame pleural tuberculoso, con resultados decepcionantes, con una sensibilidad del 67.6% y una especificidad del 52.3%<sup>22</sup>. La determinación de inhibidor de tripsina asociada a tumor tampoco ha sido de utilidad en el derrame pleural; Klocars y col.<sup>23</sup> investigaron su utilidad en 84 pacientes con derrame pleural de diferente etiología, y no encontraron diferencias significativas para hacer el diagnóstico de cáncer.

#### ESTUDIO DE LA CELULARIDAD EN EL LIQUIDO PLEURAL

El examen de las células en el líquido pleural puede ser de gran utilidad en el diagnóstico diferencial de la patología pleural. Las determinaciones de eritrocitos y leucocitos, así como de células que son descamadas por la pleura, darán una pista para el manejo subsecuente del paciente.

Como ya se mencionó, bastan de 5,000 a 10,000 eritrocitos/mm<sup>3</sup> para teñir de rojo el líquido pleural, de tal manera que uno debe asegurarse que el líquido sanguinolento que se obtiene del espacio pleural no ha sido por traumatismo en el momento de la toracocentesis. Se debe determinar un hematócrito para decidir que el líquido obtenido no es hemotórax. Si el hematócrito en líquido pleural es mayor al 50% del existente en sangre periférica, se debe asumir que se trata de un hemotórax y colocar sonda endopleural.

En otras ocasiones el aspecto sanguinolento del líquido pleural se deberá a toracocentesis previa, por lo que el hallazgo de macrófagos que contengan hemoglobina confirmará dicha situación.

La cuenta de leucocitos en el líquido pleural es de valor limitado en el diagnóstico diferencial de la patología pleural. La mayoría de los laboratorios dividen a los leucocitos en polimorfonucleares y mononucleares, estableciendo así la diferencia entre un líquido pleural en proceso agudo o crónico.

Los linfocitos en el líquido pleural, particularmente cuando representan del 80% al 90% de la células totales, sugieren pleuresía tuberculosa; sin embargo, es necesario tener en cuenta la probable presencia de linfoma, sarcoidosis o artritis reumatoide de larga evolución<sup>6</sup>.

La presencia de neutrófilos en el líquido pleural habla

de un componente inflamatorio agudo, como es el caso de las neumonías, la pancreatitis, el embolismo pulmonar, el absceso subfrénico y la tuberculosis en etapas tempranas.

La eosinofilia en el líquido pleural es debida a la presencia de aire o sangre en la cavidad pleural. Si ninguna de estas dos circunstancias se encuentra, se debe pensar en patologías muy poco frecuentes, tales como derrames inducidos por asbesto, medicamentos (bromocriptina, nitrofurantoina) y enfermedades parasitarias o algunas micóticas como histoplasmosis o coccidioidomicosis. La eosinofilia sugiere enfermedad benigna, y 25% de estos derrames se resolverán espontáneamente<sup>6</sup>.

La basofilia en líquido pleural se debe exclusivamente a leucemias.

La presencia de células mesoteliales es de valor diagnóstico, ya que en el derrame pleural tuberculoso no se encuentra más allá del 5% de estas células por campo de microscopía de luz. Esto simplemente indica que la superficie pleural está cubierta extensamente y que las células mesoteliales no pueden entrar al espacio pleural<sup>24</sup>.

**Búsqueda de células neoplásicas.** El examen citológico del líquido pleural es uno de los procedimientos que más información dan al clínico en el diagnóstico del derrame pleural. Puede hacerse un diagnóstico definitivo de neoplasia en más del 60% de los casos<sup>13</sup>, aunque varios factores pueden influir sobre el porcentaje de agudeza diagnóstica: Primero, pacientes con enfermedad maligna comprobada pueden tener derrame pleural por invasión a mediastino, obstrucción bronquial o enfermedades subyacentes que causen derrame pleural, como son infección, embolismo pulmonar, o insuficiencia cardiaca, entre otras. Segundo, la frecuencia de resultados citológicos positivos depende del tipo del tumor. Por ejemplo, con linfoma, el examen citológico puede ser positivo en 75% de los pacientes con linfoma histiocítico y únicamente en 25% de los pacientes con enfermedad de Hodgkin. Por último, la agudeza diagnóstica aumenta cuando se envían para su análisis tres muestras diferentes, en cuyo caso puede esperarse una certeza diagnóstica de hasta 90%<sup>25</sup>.

En ojos experimentados el análisis de la celularidad del líquido pleural puede ser de gran ayuda. Sin embargo, en algunas condiciones puede prestarse a confusión, sobre todo en la diferenciación entre adenocarcinoma y mesotelioma. Dewar y col.<sup>26</sup> informaron que en 10 de los 12 mesoteliomas que analizaron mediante microscopía electrónica las células del mesotelioma tenían microvellosidades en contacto con la membrana basal, a diferencia de las células de 20 casos de adenocarcinoma que no mostraban este dato.

## BIOPSIA PLEURAL

La biopsia pleural, procedimiento en el cual se toma una pequeña porción de la pleura parietal, está indicada en aquellos pacientes que tienen un derrame pleural exudativo pero no cuentan con un diagnóstico definitivo. Aunque algunos autores recomiendan efectuar este procedimiento al momento de realizar una toracocentesis, la biopsia pleural es un procedimiento que, aunque con baja morbilidad y mortalidad, siempre será más caro que la toracocentesis, y no dará más información cuando el líquido es un trasudado.

No existen muchas contraindicaciones para efectuar una biopsia pleural; la principal es una diátesis hemorrágica, y no debe ser realizada en aquellos pacientes que tengan trombocitopenia, que estén tomando anticoagulantes o que tengan los tiempos de coagulación alargados.

La técnica para efectuar la biopsia pleural ha sido ampliamente descrita en la literatura; baste decir que se pueden utilizar las cantidades necesarias de anestésico local en el periostio y la pleura parietal para garantizar un procedimiento adecuado y no causar dolor en estas dos regiones. El paciente debe encontrarse en posición confortable, procurando que los espacios intercostales se encuentren lo suficientemente abiertos para la fácil introducción de la aguja de biopsia.

Se han utilizado diferentes agujas para biopsia pleural. Entre las más utilizadas están las agujas de Abrams, Cope y Ramel. En la práctica, no existen diferencias sustanciales entre estas tres agujas. La tasa de éxito dependerá de la experiencia y habilidad del operador. Aunque probablemente la aguja que ofrece menos posibilidad de neumotórax es la de Abrams, dado su sistema para evitar la entrada y salida de aire desde el espacio pleural.

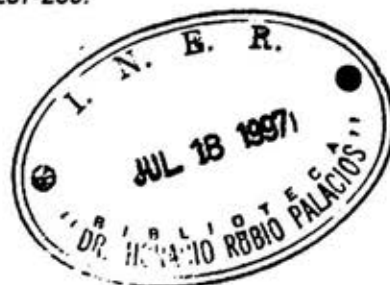
## TORACOSCOPIA

En 1910, H.C. Jacobaeus, en la Universidad de Estocolmo, describió el procedimiento quirúrgico llamado toracoscopia, siendo utilizado en ese entonces para la sección de adherencias pleurales en pacientes con enfermedad tuberculosa a los cuales se les efectuaba neumotórax terapéutico<sup>27</sup>. Este procedimiento fue abandonado debido al advenimiento de las drogas antituberculosas en los años cuarenta. Posteriormente, ya con nuevas indicaciones, fue utilizado como método diagnóstico en muchos centros de Europa, informándose de una agudeza diagnóstica de entre el 90% y 96%. Menzies y col.<sup>28</sup> estudiaron 102 pacientes con derrame pleural en quienes no se había llegado al diagnóstico por métodos habituales, y encontraron que la toracoscopia hizo el diagnóstico

en 95 de ellos, siendo los diagnósticos finales enfermedad pleural maligna en 42, y benigna en 53, teniendo un 1.9% de complicaciones mayores y 5.5% de menores, lo que señala la buena tolerancia para este procedimiento. Sus principales indicaciones son: a) el derrame pleural típico, el cual no ha sido diagnosticado por métodos menos invasivos; b) el derrame pleural atípico con loculaciones múltiples, cuya etiología no ha sido precisada, y c) cuando no ha sido establecido el diagnóstico del derrame pleural y éste es crónico y recidivante, como ocurre con frecuencia en la enfermedad neoplásica. Las contraindicaciones son la sinfisis pleural, la insuficiencia respiratoria grave, los trastornos de la coagulación y la falta de cooperación del paciente.

REFERENCIAS

1. Light RW. *Pleural diseases*. 2nd ed. Lea & Febiger: Philadelphia, 1990.
2. Sahn SA. The pleura. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:184-234.
3. Jay SJ. Diagnostic procedures for pleural disease. *Clin Chest Med* 1985; 6:33-48.
4. Jay SJ. Pleural effusions. 1. Preliminary evaluation. Recognition of the transudate. *Postgrad Med* 1986; 80:164-177.
5. Jay SJ. Pleural effusions. Definitive evaluation of the exudate. *Postgrad Med* 1986; 80:181-188.
6. Maritz FJ. The differentiation of pleural effusions. *S Afr Med J* 1982; 62:553-556.
7. Light RW, MacGregor MI, Luchsinger PC, Ball WC Jr. Pleural effusions: The diagnostic separation of transudates and exudates. *Ann Intern Med* 1972; 77:507-513.
8. Chakko SC, Caldwell SH, Sforza PP. Treatment of congestive heart failure. Its effect on pleural fluid chemistry. *Chest* 1989; 95:798-802.
9. Hamm H, Brohan U, Bohmer R, Missmald HP. Cholesterol in pleural effusion. A diagnostic aid. *Chest* 1987; 92:296-302.
10. Valdés L, Pose A, Suárez J, González-Juanatey JR, Sarandeses A, San José E, Álvarez JM, Salgueiro Rodríguez JR. Cholesterol: a useful parameter for distinguishing between pleural exudates and trasudates. *Chest* 1991; 99:1097-1102.
11. Berger HW, Maher G. Decreased glucose concentration in malignant pleural effusions. *Am Rev Respir Dis* 1971; 103:427-429.
12. Light RW, Ball WC Jr. Glucose and amylase in pleural effusions. *JAMA* 1973; 225:257-259.
13. Light RW. Pleural effusion. *Med Clin North Am* 1977; 61:1339-1352.
14. Rodriguez-Panadero F, López-Mejías J. Low glucose and pH levels in malignant pleural effusions. Diagnostic significance and prognostic value in respect to pleurodesis. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:663-667.
15. Sahn SA, Good JT Jr, Potts DE. The pH of sclerosing agents. A determinant of pleural symphysis. *Chest* 1979; 76:198-200.
16. Light RW, Ball WC Jr. Lactate deshydrogenase isoenzymes in pleural effusion. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108:660-665.
17. Light RW, Jirard WM, Jenkinson SG, George RB. Parapneumonic effusions. *Am J Med* 1980; 69:985-986.
18. Piras MA, Gakis C, Budroni M, Andreoni C. Adenosine deaminase activity in pleural effusions: an aid to differential diagnosis. *Br Med J* 1975; 3:192-193.
19. Bañales JL, Pineda PR, Fitzgerald JM, Rubio H, Selman M, Salazar-Lezama M. Adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pleural effusions. A report of 218 patients and review of the literature. *Chest* 1991; 99:355-357.
20. Fontan-Bueso J, Vereá H, García-Buela JP, Domínguez L, Martín MT, Montero MC. Diagnostic value of simultaneous determination of pleural adenosine deaminase and pleural lysozyme/serum lysozyme ratio in pleural effusions. *Chest* 1988; 93:303-307.
21. Ramkisson A, Coovadia YM, Coovadia HM. A competition for the detection of mycobacterial antigen in tuberculosis exudates. *Tubercle* 1988; 69:209-212.
22. Yeu WW, Chan CY, Kwan SY, Cheung SW, French GL. Diagnosis of tuberculous pleural effusion by the detection of tubercolostearic acid in pleural aspirates. *Chest* 1991; 100:1261-1263.
23. Klockars M, Petterson T, Froseth B, Selroos O, Stenman U. Concentration of tumor-associated trypsin inhibitor (TATI) in pleural effusions. *Chest* 1990; 98:1159-1164.
24. Hurwitz S, Leiman G, Shapiro C. Mesothelial cells in pleural fluid: TB or not TB. *S Afr Med J* 1980; 57:937-939.
25. Light RW, Yener SE, Ball WC. Cells in pleural fluid. Their value in differential diagnosis. *Arch Intern Med* 1973; 132:854-860.
26. Dewar A, Ring NP, Corrin B. Pleural mesothelioma of epithelial type and pulmonary adenocarcinoma: An ultrastructural and cytochemical comparison. *J Pathol* 1987; 152:309-316.
27. Jacobaues HC. Uber die möglichkeit die zystoskopie bei untersuchung seroser hohillungen anzuwenden. *Munch Med Wochenschr* 1910; 57:2090-2092.
28. Menzies R, Charbonneau M. Thoracoscopy for the diagnosis of pleural disease. *Ann Intern Med* 1991; 114:271-276.







# Anestesia en toracoscopia por invasión mínima

Ma. Rosario Patricia Ledesma-Ramírez\*

**RESUMEN** En la toracoscopia por invasión mínima videoasistida el anestesiólogo realiza integralmente la valoración preanestésica personalizada. Debe mejorar el estado físico, la reserva pulmonar y el estado cardiovascular mediante rehabilitación física, aliviar el dolor torácico con técnicas de relajación y con bloqueo interpleural y/o analgésicos, predecir posibles complicaciones postoperatorias, mejorar la calidad de vida y disminuir los problemas médico-legales. El manejo anestésico se sustenta en 1) el conocimiento de la fisiología respiratoria: distribuciones del flujo sanguíneo pulmonar y la ventilación en relación al colapso pulmonar en decúbito lateral, 2) las bases farmacológicas de los anestésicos halogenados y sus efectos sobre la respuesta de vasoconstricción pulmonar, 3) el desarrollo tecnológico para la vigilancia transanestésica como oximetría de pulso, capnografía, espirometría, y 4) el empleo de ventilación diferencial con CPAP, PEEP, para corregir las alteraciones respiratorias, principalmente hipoxemia e hipercapnia, que pueden presentarse desde la intubación bronquial selectiva, e intensificarse con el decúbito lateral y el colapso pulmonar. El anestesiólogo debe asegurar la adecuada inducción anestésica, realizar la intubación bronquial selectiva con sondas de doble luz tipo Robertshaw, corroborar su posición y evitar su rotación con el cambio de posición dorsal a decúbito lateral. Asimismo, debe colapsar el pulmón no dependiente bloqueando el extremo traqueal de la sonda de doble luz, eliminando por aspiración el aire residual atrapado, y ajustar el volumen corriente, la frecuencia respiratoria y la  $FiO_2$  para mantener  $PaO_2$  y  $PaCO_2$  normales. Al expandir el pulmón colapsado debe corroborar la ausencia de fuga aérea y la función del sello de agua. Finalmente, extuba al paciente.

**Palabras clave:** Anestesia, toracoscopia, invasión mínima, endoscopia, ventilación selectiva, intubación traqueal.

**ABSTRACT** In minimally invasive video-assisted thoracoscopy the anesthesiologist performs an integral personalized preanesthetic assessment. He or she must improve the physical conditioning, the pulmonary reserve and the cardiovascular status by means of physical rehabilitation, ameliorate the chest pain by means of relaxation techniques and interpleural blockade and/or analgesics, preview possible postoperative complications, improve the life quality and decrease the medical-legal problems. Anesthetic management is based on 1) the knowledge on respiratory physiology: pulmonary blood flow and ventilation distributions related to lung collapse in lateral decubitus, 2) the pharmacological bases of halogenated anesthetics and their effects on the pulmonary vasoconstrictor response, 3) the technological resources for transanesthetic monitoring such as pulse oximetry, capnography and spirometry, and 4) the use of differential ventilation with CPAP, PEEP, to correct respiratory alterations, mainly hypoxemia and hypercapnia, which can be present from selective bronchial intubation and intensified with lateral decubitus and lung collapse. Anesthesiologist must assure adequate anesthetic induction, perform selective bronchial intubation with double-lumen tubes (Robertshaw type), corroborating its position and avoiding its rotation with changes from dorsal to lateral decubitus position. Likewise, he or she must collapse the non dependent lung by blocking the tracheal end of the double-lumen tube and suctioning trapped air, and adjust tidal volume, respiratory frequency and  $FiO_2$  to maintain normal  $PaO_2$  and  $PaCO_2$ . When the collapsed lung is expanded again, the anesthesiologist corroborates the absence of air leakages and the water seal, and extubates the patient.

**Key words:** Anesthesia, thoracoscopy, minimal invasion, endoscopy, selective ventilation, tracheal intubation.

## INTRODUCCION

En los años recientes existe un renovado interés por la toracoscopia por invasión mínima videoasistida, ya que la visualización de la cavidad torácica a través del toracoscopio, que es un instrumento seguro y preciso,

\* Jefe del Servicio de Anestesiología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México DF, México.  
Correspondencia y solicitud de sobreliros: Dra. Patricia Ledesma Ramírez, Departamento de Cirugía, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Tlalpan 4502, CP 14080, México DF, México.

facilita el diagnóstico y la terapéutica de patología pulmonar diversa, como el nódulo pulmonar solitario, el enfisema buloso, el derrame pleural y el neumotórax espontáneo, entre otras. La toracoscopia promete mucho en el área de la cirugía torácica, así como la laparoscopia está causando una revolución en el campo de la cirugía general.

La práctica moderna de la anestesia en la cirugía torácica está sustentada en el conocimiento de la fisiología respiratoria, las bases farmacológicas y el desarrollo tecnológico, por lo que el manejo anestésico de la toracoscopia por invasión mínima videoasistida requiere no sólo de una anestesia local con sedación y analgesia, de un bloqueo regional, o de una anestesia general con intubación orotraqueal convencional, sino que requiere de un método ideal que incluya la intubación bronquial selectiva con sondas de doble luz, la ventilación controlada con presión positiva y ventilación diferencial con colapso pulmonar.

## ANTECEDENTES

La toracoscopia es un procedimiento que fue realizado por primera vez en 1910 por Jacobaeus, para el diagnóstico y tratamiento del derrame y de las adherencias secundarias a tuberculosis, con anestesia local o regional en la mayoría de los casos<sup>1,2</sup>.

Desde que Jacobaeus (y posteriormente en 1912 Nordentoeft) observó las vías genitales por laparoscopia pélvica, pasaron varias décadas para que se empezara a utilizar la fuente de luz con fibra óptica. Fue Fiedel, en 1970, quien informó sobre el uso de la anestesia general con ventilación de un solo pulmón, lo cual facilitaba la técnica quirúrgica al proporcionar un campo silencioso.

Desde 1989 Wakabayashi empleó el rayo láser a través de la toracoscopia por invasión mínima en resección de bulas enfisematosas; esta terapéutica es aplicada a pacientes con compromiso grave de la función cardiopulmonar<sup>3</sup>.

En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias se viene utilizando la toracoscopia en forma habitual desde 1984, inicialmente con intubación endotraqueal convencional y posteriormente con intubación bronquial selectiva (al principio con sondas de una sola luz y desde 1988 hasta la actualidad con sondas de doble luz). Desde 1992 la toracoscopia se emplea como abordaje en la cirugía torácica de resección pulmonar por invasión mínima videoasistida y actualmente en el cierre quirúrgico del conducto arterioso, en la terapéutica con rayo láser del enfisema buloso, en la cirugía de reducción de volumen y en la ventana pericárdica.

## CONSIDERACIONES ANESTESICAS

Las consideraciones anestésicas que debe tener en mente el anestesiólogo están en relación a:

El manejo anestésico de los pacientes que requieren de una toracoscopia es un reto, porque éstos presentan pobre función cardiopulmonar y, por otra parte, existe una serie de cambios fisiológicos a nivel respiratorio que se hacen presentes con la intubación bronquial selectiva, la posición en decúbito lateral, el colapso pulmonar y durante la ventilación diferencial.

La adecuada valoración y manejo preoperatorio, la vigilancia constante y el manejo adecuado de los cambios hemodinámicos y ventilatorios son esenciales para el manejo anestésico, mientras que la estabilidad hemodinámica se mantiene con el suministro de las dosis requeridas de opiáceos.

En relación a la elección de los anestésicos halogenados y su influencia sobre la respuesta hipóxica de vasoconstricción pulmonar, el halotano es el agente que más inhibe dicha respuesta, mientras que el isoflurano a 1 MAC (concentración alveolar mínima) inhibe la respuesta solamente en un 21%, por lo que el flujo sanguíneo en el pulmón independiente se encuentra aumentado al recibir el 24% del flujo pulmonar total durante la ventilación de un solo pulmón.

El diagnóstico y tratamiento quirúrgico de la mayoría de la patología pulmonar que se realiza bajo toracoscopia requiere de neumotórax, con el consecuente colapso pulmonar, y de un período prolongado de ventilación diferencial, lo que puede originar hipoxemia grave. Esta hipoxemia puede ser corregida con el uso de presión positiva continua en las vías aéreas (CPAP) y/o presión positiva al final de la espiración (PEEP).

Una de las complicaciones es la persistencia de fuga aérea, la cual debe valorarse antes del cierre de las pequeñas heridas quirúrgicas<sup>4</sup>. Habitualmente estas fugas aéreas son corregidas quirúrgicamente por el cirujano en el transoperatorio, previa medición del porcentaje de fuga aérea a través de un ventilador que tenga los parámetros de volúmenes inspiratorio y espiratorio; asimismo, el paciente en el postoperatorio permanecerá con sello de agua.

Otra consideración es que los pacientes obtienen beneficios con la toracoscopia desde el postoperatorio inmediato por diversas razones:

En primer lugar, la resolución quirúrgica del trastorno pulmonar se realiza a través de dos o tres incisiones pequeñas, en relación a la incisión habitual de 20 ó 30 cm que produce grandes cicatrices quirúrgicas y algunas veces una cicatriz antiestética. En segundo lugar, al ser mínimo el trauma quirúrgico el dolor es menos intenso, ya que no hay sección ni estiramiento de músculos y nervios

y no es necesario hacer fractura costal. Además, se puede dejar un catéter interpleural para el control del dolor y/o suministrar analgésicos, con lo que las complicaciones como la atelectasia y el incremento del tono simpático y vagal disminuyen.

Por último, el volumen/minuto, la capacidad vital y la capacidad residual funcional retornan a valores dentro de la normalidad en menor tiempo que con la toracotomía convencional, con lo que la estancia hospitalaria se acorta y el paciente vuelve a sus actividades normales después de una pronta recuperación.

## ALTERACIONES DE LA FISIOLÓGIA PULMONAR

Se había mencionado que el manejo anestésico del paciente neumópata representa un gran desafío, y esto está en relación a los cambios en la fisiología respiratoria que se presentan desde la inducción anestésica, en la intubación selectiva bronquial, en la posición en decúbito lateral (por distribución del flujo sanguíneo), en el colapso pulmonar (respuesta hipóxica de vasoconstricción pulmonar), en la ventilación diferencial, en el neumotórax y en el manejo del hilio pulmonar, principalmente. Es conveniente, por lo tanto, mencionarlos y tenerlos siempre presentes.

### Posición en decúbito lateral

*Distribución del flujo sanguíneo.* La gravedad causa en posición erecta un gradiente vertical de distribución del flujo sanguíneo pulmonar, siendo mayor en la base que en el vértice (modelo de distribución del flujo sanguíneo de West). Estas diferencias se explican por las relaciones entre las presiones pulmonar arterial, venosa y alveolar<sup>5</sup>.

En posición de decúbito lateral ocurre lo mismo, consecuentemente el flujo sanguíneo del pulmón situado en la parte inferior, también llamado pulmón dependiente, es mayor que en el pulmón superior o no dependiente.

Cuando el pulmón derecho es el no dependiente, el flujo sanguíneo que recibe es aproximadamente el 45% del flujo total, mientras que en posición erecta y supina recibe el 55%. Cuando el pulmón izquierdo es el no dependiente, recibe el 35% del total del flujo sanguíneo, en contraste al 45% que recibe en posición vertical o supina.

Para fines prácticos se podrá considerar que en la posición de decúbito lateral, con tórax cerrado y ventilando ambos pulmones, el pulmón superior recibe el 40% del flujo sanguíneo y el resto, o sea, el 60% lo recibe el pulmón inferior<sup>6</sup>.

Cuando el pulmón no dependiente es colapsado, la respuesta hipóxica de vasoconstricción pulmonar origina que disminuya en 50% el flujo sanguíneo, con lo que el

pulmón no dependiente queda con 20% y el dependiente con el 80% del total de flujo sanguíneo<sup>6-8</sup>.

*Distribución de la ventilación.* La distribución de la ventilación también depende de la gravedad y, normalmente, en posición erecta la ventilación en la base excede a la del ápice.

En trabajos recientes se comprobó que las regiones inferiores del pulmón están mejor ventiladas que las superiores; mediante la inhalación de gas radiactivo <sup>133</sup>Xe se aprecia que la ventilación por unidad de volumen es mayor cerca de la base del pulmón y disminuye de manera progresiva hacia el vértice<sup>5,9</sup>. La causa de esta diferencia está en la deformación que sufre el pulmón por acción de la gravedad y la mayor presión transpulmonar en el vértice en comparación con la base, es decir que la presión intrapleurales es menos negativa en la base que en la punta. El cociente ventilación/perfusión (VA/Q) expresa en cualquier región pulmonar el grado de ventilación presente en relación con la perfusión en la misma zona; la base del pulmón presenta cierto grado de hipoxia e hipercapnia en comparación con el vértice pulmonar. En presencia de desigualdades en la ventilación y la perfusión, los gradientes de PaCO<sub>2</sub> son pequeños respecto de PaCO<sub>2</sub> y los gradientes de PaO<sub>2</sub> son grandes en relación con los de PaO<sub>2</sub>.

En decúbito dorsal esta diferencia apical/basal desaparece, lo mismo que en la posición en decúbito lateral, sin embargo, el pulmón dependiente se ventila más que el pulmón no dependiente.

### Colapso pulmonar

La hipoxia alveolar causada por una disminución de la ventilación, como en la atelectasia, causa vasoconstricción pulmonar. Este fenómeno, llamado respuesta hipóxica de vasoconstricción pulmonar, es un mecanismo de autorregulación que tiende a conservar la presión de oxígeno arterial.<sup>7</sup>

Este mismo fenómeno ocurre cuando se produce neumotórax quirúrgico. Al entrar aire al espacio pleural durante la incisión quirúrgica sobreviene colapso del pulmón, ocasionando hipoxia alveolar regional. Esto da origen a una respuesta hipóxica de vasoconstricción en un 50%, lo que aumenta la resistencia vascular del pulmón hipóxico y origina la desviación del flujo sanguíneo hacia el pulmón mejor ventilado, con lo que disminuyen los cortocircuitos ocasionados por el pulmón colapsado.

Para calcular el porcentaje de inhibición regional y respuesta hipóxica de vasoconstricción pulmonar en relación a los anestésicos inhalados halogenados, es bien conocido el modelo propuesto por Domino en relación al efecto del isoflurano sobre la ventilación de un

solo pulmón, la distribución del flujo sanguíneo, los cortocircuitos y la  $PaO_2$ <sup>10</sup>.

% de inhibición regional  
y respuesta hipóxica de = 22.8 (% de isoflurano alveolar) — 5.3 vasoconstricción pulmonar

## MANEJO ANESTESICO

A pesar de que el procedimiento anestésico de estos pacientes siempre ha sido un desafío, actualmente es posible el manejo anestésico con ventilación diferencial de pacientes con pobre reserva pulmonar, gracias a los avances recientes en vigilancia no invasiva como oximetría de pulso y capnografía, al empleo de métodos invasivos como catéter arterial y catéter de Swan-Ganz, a los cada vez más seguros agentes anestésicos, al conocimiento y comprensión de la fisiología pulmonar y de la fisiopatología de las enfermedades, tanto pulmonares como cardiovasculares, así como a los avances tecnológicos en las sondas de doble luz y el empleo del fibrobroncoscopio.

### Valoración anestésica

Todos los pacientes que requieran una toracoscopia deben ser valorados en forma integral por un grupo multidisciplinario integrado por el anesthesiologo, el cirujano, el cardiologo, el rehabilitador físico y el psicólogo, entre otros, haciendo énfasis en:

1. Asentar la extensión y repercusión pulmonar de la enfermedad primaria, junto con la asociación de enfermedades concomitantes como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, la diabetes mellitus, la hipertensión arterial sistémica, la obesidad, etc.
2. Mejorar el estado físico, la reserva pulmonar y el estado cardiovascular del paciente, por medio de la rehabilitación física y respiratoria.
3. Manejar perioperatoriamente los factores de riesgo cardiopulmonar (tabaquismo, obesidad exógena, trombosis periférica por insuficiencia venosa) con medidas profilácticas como la administración de anticoagulantes para prevenir la tromboembolia pulmonar.

Por otra parte, se debe realizar la entrevista psiquiátrica modificada, que valora el tipo de personalidad y el grado de ansiedad del paciente, lo que da la pauta para implementar la técnica de relajación para el control del dolor postoperatorio.

También se incluye al paciente en un programa de rehabilitación respiratoria, en donde se le enseña a respirar, a manejar las secreciones del árbol traqueo-bronquial y a fortalecer los músculos de la pared torácica,

lo que evitará en el postoperatorio complicaciones como atelectasias, dolor postural y atrofiás musculares.

La valoración preoperatoria anestésica del paciente debe ser personalizada e incluir la historia clínica, el examen físico y estudios de laboratorio y gabinete como:

1. Exámenes de laboratorio de rutina: biometría hemática, pruebas de función hepática, electrolitos, química sanguínea (glucosa, urea, creatinina), examen general de orina, pruebas de coagulación (tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina).
2. Electrocardiograma, para detección de arritmias, entre otras cosas.
3. Radiografías de tórax y tomografía computada para evaluar posibles deformaciones, desviaciones y obstrucciones de la vía aérea, detectar hipertensión arterial pulmonar e identificar la localización y tamaño de la lesión en el hemitórax correspondiente.
4. Pruebas de función respiratoria: espirometría o ple-tismografía, para la identificación de un patrón pulmonar restrictivo u obstructivo.
5. Determinación de gases en sangre arterial, para detectar problemas ventilatorios que se reflejan en hipoxemia e hipercapnia, así como la existencia de cortocircuitos durante reposo y ejercicio.
6. Estudio endoscópico tanto laríngeo como del árbol traqueobronquial con broncoscopio flexible o rígido, para detectar desviaciones u obstrucciones por la patología adyacente.
7. En algunos casos se requiere la oclusión temporal con balón de la arteria pulmonar, ecocardiograma, estudio hemodinámico y gammagrafía pulmonar ventilatoria/perfusoria.

Con todos los datos obtenidos se está en posibilidad de tener una valoración integral y, de acuerdo con las diversas clasificaciones, incluir a los pacientes no sólo en las valoraciones del Estado Físico de ASA y del Índice de Riesgo Cardíaco de Goldman y Calderas, sino en la de Reserva Pulmonar de Rigg y Jones, de la Funcional de Angina del NYHA, de la intubación difícil de Mallampati, Patil y Cormack-Lehane, primordialmente, y así predecir las posibles complicaciones postoperatorias y la calidad de vida del paciente y disminuir la incidencia del riesgo médico/legal.

### Medicación preanestésica

La mayoría de los pacientes que requieren de una toracoscopia tienen la reserva pulmonar disminuida, con un grado de insuficiencia respiratoria manifestado por hipoxemia e hipercapnia, aunado a una pobre función cardiovascular, por lo que no son capaces de tolerar ninguna medicación preanestésica. Es preferible que en

la visita preanestésica personalizada se dé la mayor información posible acerca del procedimiento quirúrgico-anestésico, del control del dolor y de la rehabilitación, con lo que se reduce la ansiedad del paciente.

### Vigilancia

En lo que respecta a la vigilancia durante la toracoscopia, ésta debe ser de acuerdo al grado de valoración integral obtenido, a la enfermedad pulmonar preexistente, a las condiciones especiales intraoperatorias, y al riesgo respiratorio de morbilidad y mortalidad, por lo que se puede emplear el siguiente modelo:

#### I. Vigilancia no invasiva, Tipo II.

1. Electrocardiograma, con 5 derivaciones y análisis del segmento ST.
2. Oximetría de pulso.
3. Capnografía.
4. Espirometría: curva de flujo/volumen.
5. Esfigmomanómetro.
6. Estetoscopio precordial y esofágico.
7. Sonda de Foley.
8. Termómetro.
9. Estimulador de nervios periféricos.

#### II. Vigilancia invasiva.

1. Dos líneas periféricas, con catéter calibre 14 G, para reposición de volumen sanguíneo y suministro de fármacos.
2. Una línea arterial radial, catéter calibre 20 G, previa evaluación de la circulación colateral mediante la prueba de Allen, para medir la presión arterial media y obtener las muestras para la determinación de gases en sangre arterial.
3. Línea de presión venosa central (PVC).
4. Catéter de Swan-Ganz, en determinados casos, para medir la presión pulmonar en cuña y detectar el incremento de la misma.

### Inducción anestésica

La narcosis basal se realiza en quirófano, suministrando citrato de fentanila o alfentanil, con vigilancia estrecha de los cambios en la saturación sanguínea en el oxímetro de pulso y apoyo ventilatorio con mascarilla y fracción inspirada de oxígeno ( $FiO_2$ ) al 100%.

La inducción anestésica se realiza generalmente con inductores como tiopental, propofol y etomidato, así como con relajante muscular no despolarizante como el bromuro de vecuronio, lo que nos proporciona una inducción adecuada y disminuye el riesgo y los inconvenientes de una inducción superficial.

### Intubación bronquial selectiva

La toracoscopia por invasión mínima, videoasistida, es

ampliamente facilitada cuando se realiza intubación bronquial selectiva, ya que por un lado es necesario producir neumotórax para una mejor visualización del campo quirúrgico y por otro lado se puede realizar la ventilación controlada con presión positiva, lo que en el paciente con respiración espontánea puede originar serios efectos hemodinámicos por movimientos de vaivén del mediastino con respiración paradójica.

El colapso pulmonar unilateral y la ventilación de un solo pulmón es factible con las sondas de doble luz tipo Robertshaw, porque al colapsarse el pulmón a operar (pulmón no dependiente), se amplía el campo operatorio y, por otra parte, se asegura y sólo se ventila el pulmón no operado (pulmón dependiente).

La intubación bronquial selectiva en nuestro servicio de anestesia se realiza con sondas de doble luz tipo Robertshaw y se corrobora que la colocación sea la adecuada por medio de: a) la exploración física empleando el método de la inspección, palpación y auscultación de ambos campos pulmonares en forma alterna, b) la utilidad de la espirometría transanestésica para detectar las alteraciones de la curva flujo/volumen que se producen cuando existen desplazamientos del tubo de doble luz, c) los cambios en la oximetría y la capnografía que nos traducen hipoxemia y retención de  $CO_2$  por colapso del lóbulo pulmonar superior, y d) endoscópicamente con el fibrobroncoscopio de 3 mm de diámetro, el cual se considera el método ideal; sin embargo, en nuestra experiencia la mayor utilidad del empleo del fibrobroncoscopio está en relación con las alteraciones anatómicas del árbol traqueobronquial y la certeza de llegar y estar en el sitio adecuado.

Algunos autores tienen preferencia por la intubación selectiva izquierda sobre la derecha, porque se elimina el riesgo de atelectasia e hipoxemia por obstrucción del orificio de entrada del bronquio superior derecho con la parte bronquial de la sonda, con el globo bronquial o con el orificio distal de la sonda derecha cuando éste no está abocado adecuadamente a la entrada del bronquio<sup>11</sup>.

Cuando se aplica adecuadamente la clínica, e idealmente se hace uso de la endoscopia bronquial, la espirometría transanestésica, la oximetría y la capnografía, abogamos por que la intubación bronquial selectiva sea contralateral al sitio de la patología, ya que esto da ventajas a la técnica quirúrgica y brinda la posibilidad de realizar una resección pulmonar inicialmente no programada.

### Ventilación

La ventilación de un solo pulmón se lleva a cabo antes de introducir el toracoscopio, produciendo colapso pulmonar en el hemitórax no dependiente, al bloquear con una pinza la parte externa no bronquial de la sonda de doble

luz (color transparente), mientras que la parte externa bronquial, de color azul, se conecta al circuito de anestesia e independiza cada pulmón.

Si existiera atrapamiento de aire en el pulmón colapsado, éste puede ser extraído lentamente al aspirarlo a través de un catéter calibre 10 Fr.

La ventilación se realiza con el circuito anestésico convencional, modo ventilatorio con presión positiva, ventilación controlada mecánica o manual. La frecuencia ventilatoria es ajustada para mantener la PaCO<sub>2</sub> en niveles inferiores a la normocapnia, vigilada continuamente con el capnógrafo, y a intervalos regulares se correlaciona con los niveles de los gases en sangre arterial.

Para mantener la PaO<sub>2</sub> dentro de valores de normalidad, el volumen corriente se calcula de 8 a 10 ml por kg de peso del paciente y se suministra FiO<sub>2</sub> del 100%.

La ventilación jet de alta frecuencia (HFJV) provee un buen intercambio gaseoso para este tipo de procedimiento de cirugía torácica<sup>12</sup>. Sin embargo, existe el inconveniente de la contaminación ambiental de las salas quirúrgicas por emplear anestésicos volátiles como los halogenados, por lo que la técnica anestésica endovenosa es preferible.

Los pacientes mantienen una saturación arterial de oxígeno satisfactoria durante la ventilación de un sólo pulmón con oxígeno al 100%, se optimiza el gasto cardiaco al disminuir los cortocircuitos, ajustando el volumen corriente, la frecuencia respiratoria y la aplicación de presión positiva al final de la espiración (PEEP) en el pulmón ventilado o dependiente.

La presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) y la insuflación con maniobras de Valsalva del pulmón colapsado es necesaria cuando la saturación arterial de oxígeno disminuye.

Si es necesario se pueden ventilar ambos pulmones en forma alterna con las maniobras del cirujano.

Al finalizar la cirugía se reexpande el pulmón colapsado, se verifica la ausencia de fugas aéreas y se instala el sello de agua. La extubación se realiza cuando existe el reflejo de la deglución, la ventilación espontánea alcanza una inspiración máxima de -20 cmH<sub>2</sub>O y una capacidad vital de 1,000 ml y existe una PaO<sub>2</sub> de 250 mmHg con FiO<sub>2</sub> de 1.

El control y alivio del dolor se realiza con la adminis-

tración de anestésicos locales como la bupivacaína a través de un catéter interpleural, así como con analgésicos por vía intravenosa y posteriormente por vía oral. Se prefiere el bloqueo interpleural con bupivacaína sobre el bloqueo peridural alto, ya que este último tiene efectos indeseables, como el bloqueo motor y simpático. En cambio, el bloqueo interpleural sólo causa analgesia en el hemitórax operado, lo que facilita el manejo de las sondas endopleurales, reduce la incidencia de complicaciones pulmonares postoperatorias, permite la rápida recuperación y disminuye la estancia hospitalaria y el costo día/cama.

## REFERENCIAS

1. Jacobeus HC. The practical importance of thoracoscopy in surgery of the chest. *Surg Gynecol Obstet* 1921; 32: 493-495.
2. Kaplan JA. Thoracic anesthesia. En: *Thoracoscopy*. 2a. ed. Edimburgo: Churchill Livingstone, 1991:340-343.
3. Wakabayashi A. Thoracoscopic ablation of blebs in the treatment of recurrent or persistent spontaneous pneumothorax. *Ann Thorac Surg* 1989; 48:651-653.
4. Pairolo PC, Trastek VF. Complications of pulmonary surgery. *Chest Surg Clin North Am* 1992; 2:803-811.
5. West JB. *Fisiopatología pulmonar. Conceptos fundamentales*. 2a. ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1990.
6. Benumof JL. *Anesthesia for thoracic surgery*. 2a. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995.
7. Benumof JL. Isoflurane anesthesia and arterial oxygenation during one lung ventilation. *J Anesthesiol* 1986; 64:419-422.
8. Benumof JL. Halothane and isoflurane only slightly impair arterial oxygenation during one lung ventilation in patients undergoing thoracotomy. *Anesthesiology* 1987; 67:910-915.
9. West JB. *Fisiología respiratoria*. 2a. ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana, 1981.
10. Domino KB, Borowec L. Influence of isoflurane on hypoxic pulmonary vasoconstriction in dog. *Anesthesiology* 1986; 64:423-429.
11. Watson R, JN, Colin FM. Anesthesia in thoracic surgery. *Curr Pract Anesthesiol* 1995; 2:283-290.
12. Milligan KR. Propofol anesthesia for major thoracic surgery. *J Cardiothoracic Anesth* 1990; 4:323-325.





**ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y MICROBIOLOGÍA**  
**ASOCIACIÓN MEXICANA DE INFECTOLOGÍA Y MICROBIOLOGÍA CLÍNICA,**  
**CONSEJO NACIONAL DE CERTIFICACIÓN EN INFECTOLOGÍA**  
 La investigación actual sobre el tema.  
**Aparición bimestral**  
**Suscripción anual \$300**  
 (US \$55 en el extranjero)

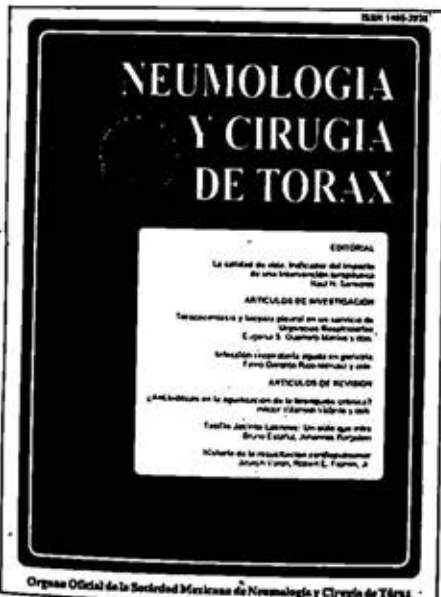


**SIDA ETS**  
 Información epidemiológica trimestral, avances sobre tratamiento y prevención, bibliografía internacional comentada. Publicación oficial del CONASIDA.  
**Aparición trimestral**  
**Suscripción anual \$210**  
 (US \$40 en el extranjero)

**REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO**  
**ASOCIACIÓN MEXICANA DE GASTROENTEROLOGÍA**  
 Considerada por la RENCIS como una de las 14 mejores revistas biomédicas de México.  
**Aparición trimestral**  
**Suscripción anual \$300**  
 (US \$80 en el extranjero)



**Revista de la ASOCIACIÓN DE MEDICINA INTERNA DE MÉXICO**  
 Trabajos originales y artículos de actualización continua del internista. También de interés para el médico general.  
**Aparición trimestral**  
**Suscripción anual \$210**  
 (US \$40 en el extranjero)



**Neumología y Cirugía del Tórax**  
**SOCIEDAD MEXICANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DEL TÓRAX**  
 Importantes trabajos de investigación sobre enfermedades respiratorias. Más de 50 años de existencia.  
**Aparición trimestral**  
**Suscripción anual \$210**  
 (US \$55 en el extranjero)  
 Ejemplar suelto \$30



**DIEMEX**

Distribuidora Editorial de México, s.a. de c.v.

**AHORA SE PUEDE SUSCRIBIR POR FAX O POR TELÉFONO**  
**FAX 689 6545 TELÉFONO 544 7953**



**DIEMEX**

**Distribuidora Editorial de México, s.a. de c.v.**  
 Av. Taxqueña 1333 Col. Campestre Churubusco, C.P. 04200, México, D.F.  
 Apartado Postal 76-026 C.P. 04201, México, D.F.  
 Tel. (52 5) 544-7953 Fax (52 5) 689-6545

No. de Autorización

No. de Afiliación  
4864419

Anexo ( ) cheque, ( ) giro bancario o ( ) giro postal a nombre de Distribuidora Editorial de México, s. a. de c. v. por la cantidad de \$

**Si usted quiere pagar con tarjeta de crédito. LLENE ESTOS ESPACIOS:**

( ) Autorizo se cargue la cantidad de \$ \_\_\_\_\_ a mi tarjeta de crédito:  
 ( ) Banamex ( ) Bancomer ( ) Camet ( ) Visa ( ) Master Card ( ) American Express ( ) Diners

T.C. Núm.

Vence fin de \_\_\_\_\_ Miembro desde \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

(La vigencia de la tarjeta y su firma son muy importantes, no las olvide)  
 Por este pagaré me obligo incondicionalmente a pagar a la orden de la institución emisora de la tarjeta descrita en este documento, la cantidad que aparece en el total de este título, en las condiciones estipuladas en mi contrato de apertura de crédito suscrito con dicha Institución. "Documento negociable únicamente por instituciones bancarias"

Nombre	1er. Apellido	2o. Apellido
(opcional) Compañía	Cargo	Núm. R.F.C.
Dirección (Calle y No.)		
Colonia (Barrio)		Código Postal
Ciudad/Estado	País	Tel.

- Deseo recibir :**
- 1. NuevaCardio \$ \_\_\_\_\_
  - 2. Derma \$ \_\_\_\_\_
  - 3. Gastro \$ \_\_\_\_\_
  - 4. Infecto \$ \_\_\_\_\_
  - 5. **ATP** \$ \_\_\_\_\_
  - 6. C. Intensivos \$ \_\_\_\_\_
  - 7. Anestesia \$ \_\_\_\_\_
  - 8. Med. Interna \$ \_\_\_\_\_
  - 9. Patología \$ \_\_\_\_\_
  - 10. SIDA ETS \$ \_\_\_\_\_
  - 11. Neumología \$ \_\_\_\_\_
  - Total \$ \_\_\_\_\_**

**IMPORTANTE:** Al recibir su orden y pago le enviamos su factura. En México, si su compra es empresarial, anexar copia de Cédula de Identificación Fiscal.



roxitromicina

# RULID<sup>®</sup> 150 mg

### ULID<sup>®</sup> Roxitromicina

antibiótico macrólido de amplio espectro

formas farmacéuticas y formulaciones:

ada comprimido contiene RULID 100 mg	RULID 150 mg	RULID 300 mg
roxitromicina	100 mg	150 mg
excipiente c.b.p.	1 comprimido	1 comprimido
ada sobre con polvo contiene:		
roxitromicina	50 mg	
excipiente c.b.p.	1 sobre	

### Indicaciones terapéuticas:

Rulid es un antibiótico bactericida semisintético de administración oral, perteneciente a la familia de los macrólidos. Está indicado en infecciones debidas a gérmenes sensibles, sobre todo en las siguientes infecciones:

ORL (amigdalitis, rinofaringitis, sinusitis aguda);

neumopulmonares (neumonías, bronquitis, sobreinfecciones de

neumonopatías crónicas obstructivas, neumopatías atípicas);

genitales, (uretritis, cervicovaginitis), con excepción de infecciones

crónicas

cutáneas y subcutáneas;

profilaxis de la meningitis meningocócica en sujetos expuestos

su espectro antibacteriano es el siguiente:

Especies habitualmente sensibles: *Streptococcus A*, *Streptococcus mitis*,

*Streptococcus sanguis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus agalactiae*,

*Neumococcus*, *Meningococcus*, *Bordetella pertussis*, *Branhamella*

*stamhals*, *Corynebacterium diptheriae*, *Listeria monocytogenes*,

*Isostridium*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Chlamydia*

*achomatis*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae* *Ureaplasma*

*realyticum*, *Legionella pneumophila*, *Helicobacter*, *Gardnerella vaginalis*.

Especies inconstantemente sensibles: *Haemophilus*

*fluorae*, *Bacteroides fragilis*, *Vibrio cholerae*, *Staphylococcus aureus*,

*Staphylococcus epidermidis*.

Especies resistentes: *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*.

### farmacodinamia y farmacocinética en humanos:

El principio activo del RULID, la roxitromicina, es más estable en medio

ácido que los demás macrólidos. Se absorbe rápidamente y se encuentra

en el suero en el término de 15 minutos, alcanzando el pico sérico 2.2

horas después de su administración en ayunas. La absorción del

producto es más lenta cuando se ingieren alimentos, por lo que se

recomienda administrar roxitromicina antes de las comidas.

Después de la administración única de un comprimido de 150 mg, la

máx. promedio alcanzada en el sujeto sano es de 6.6 mg/l y la vida

media de eliminación promedio es de 10.5 horas y se efectúa

principalmente por vía fecal. Cuando se administran 300 mg, la C<sub>max</sub>

promedio es de 9.7 mg/l y se alcanza en aproximadamente 1.5 horas. La

concentración residual a 12 horas es de 2.9 mg/l y a 24 horas de 1.2 mg/l

entre 16 y 28% de roxitromicina se fija en forma débil e inespecífica a la

albúmina sérica. La difusión en los tejidos es buena, sobre todo en el

tejido pulmonar, las amígdalas y el tejido prostático.

Los datos farmacocinéticos en niños son muy similares: empleando las

mismas dosis cada 12 horas, la C<sub>max</sub> se encuentra entre 8.7 y 10.1 mg/l

la T<sub>max</sub> es cercana a 2 h. La vida media de eliminación (20 h) es más

larga que en los adultos (12 h), pero las ABC entre dos dosis son

similares a las de los adultos sanos. La concentración residual a 12 h no

se distingue a la de los adultos (2.7 a 3.6 mg/l), por lo que no es necesario

modificar la dosis o la frecuencia de administración en pediatría. La mayor

vida media de eliminación en niños no implica una acumulación del

producto, ya que la C<sub>min</sub> es muy estable después de una o más dosis

de la depuración total del producto es muy similar en niños y en adultos

sanos. Más bien sería una consecuencia del aumento del volumen de

distribución.

En los comprimidos de 300 mg no se observan diferencias significativas

entre los niveles plasmáticos de jóvenes, ancianos o pacientes con

insuficiencia renal. Las ABC promedio y la vida media de eliminación son

significativamente más elevadas en ancianos e insuficientes renales. La

cantidad total promedio excretada en la orina durante 48 horas es la

misma en jóvenes y ancianos y significativamente mayor en estos dos

grupos que en los insuficientes renales. Sin embargo, aunque las

diferencias son significativas, no son importantes clínicamente cuando se

administra RULID en una sola dosis diaria de 300 mg.

La roxitromicina sufre poca biotransformación, relativamente, y más de la

mitad es excretada como producto original. En la orina y las heces se han

identificado tres estructuras:

1) a descladinosa-roxitromicina, derivado más abundante;

2) los melabólicos menores N-mono- y di-desmetil-roxitromicina.

Los tres derivados se encuentran en la misma proporción en la orina y

en materia fecal. La eliminación es esencialmente fecal.

En casos de insuficiencia renal, la eliminación por vía renal representa

aproximadamente un 10%.

La insuficiencia renal influye poco en la eliminación del producto.

En casos de insuficiencia hepática grave, la vida media se prolonga (25h)

la C<sub>max</sub> aumenta después de la administración oral de 150 mg de

roxitromicina.

### Contraindicaciones:

hipersensibilidad a los macrólidos.

Asociación a alcaloides derivados del cornezuelo de centeno.

### Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo y lactancia, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad:

No se ha establecido la inocuidad de la roxitromicina para con el feto, en el caso de embarazo. Sin embargo, estudios llevados a cabo con varias especies animales no han mostrado efecto teratogénico o fetotóxico, empleando dosis de hasta 200 mg/kg/día, equivalentes a 40 veces la dosis terapéutica humana.

En lo que se refiere a la lactancia, existe un paso muy ligero de roxitromicina a la leche (inferior al 0.05% de la dosis ingerida). En caso de riesgo para el recién nacido, debe interrumpirse la lactancia o el tratamiento de la madre.

Estudios efectuados en varias especies animales no mostraron efectos de mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

### Reacciones secundarias y adversas:

-Manifestaciones digestivas: náuseas, vómito, epigastralgia, diarrea;

-Manifestaciones cutáneas y mucosas por hipersensibilidad;

-Aumento moderado de las transaminasas ASAT-ALAT y/o de las

fosfatasa alcalinas; excepcionalmente hepatitis colestásica aguda.

-Sensación de vértigo.

### Interacciones medicamentosas y de otro género:

-No existe interacción con la warfarina o la carbamazepina, los estroprogestativos, ni la ciclosporina.

-En un estudio en sujetos sanos se observó un ligero aumento de las concentraciones plasmáticas cuando se administra teofilina, lo cual no justifica modificar la posología habitual del producto en el paciente.

-La asociación de roxitromicina a alcaloides vasoconstrictores del

cornezuelo de centeno está contraindicada.

### Alteraciones de pruebas de laboratorio:

Se desconocen a la fecha.

### Precauciones y relación con efectos de carcinogénesis:

-En caso de insuficiencia hepática grave (por ej. cirrosis hepática con ictericia y/o ascitis) se recomienda reducir la posología a la mitad (150 mg una vez al día).

-La eliminación de roxitromicina por vía renal es mínima, por lo que no es necesario modificar la posología en casos de insuficiencia renal.

-No es necesario modificar la posología en ancianos.

-Debido a que en animales jóvenes se observaron anomalías del cartilago de conjunción a dosis por lo menos diez veces superiores a las dosis terapéuticas, se recomienda limitar la posología infantil a un periodo máximo de 10 días a razón de 5-8 mg/kg/día.

-Estudios efectuados en varias especies animales no mostraron efectos de carcinogénesis.

### Dosis y vía de administración:

Niños: La dosis promedio utilizada en ensayos clínicos pediátricos fue de 6 mg/kg/día, por lo que se recomienda emplear de 5 a 8 mg/kg/día en dos administraciones por vía oral durante no más de 10 días.

En función del peso del niño la posología es la siguiente:

-de 6 a 11 kg: medio sobre por la mañana y medio por la noche;

-de 12 a 23 kg un sobre por la mañana y otro por la noche;

-de 24 a 40 kg: dos sobres por la mañana y dos por la noche o un

comprimido de 100 mg por la mañana y otro por la noche.

Disuélvase el contenido del sobre en aproximadamente 15 ml de agua

hervida y fría y adminístrese de preferencia antes de los alimentos.

Deséchese el sobrante. No se recomienda utilizar los comprimidos de

100 mg en niños menores de 4 años.

Adultos: 300 mg al día, o sea un comprimido de 150 mg por la mañana

y otro por la tarde, antes de las comidas o un solo comprimido de 300

mg al día, en ayunas o antes de la comida o cena.

Insuficiencia renal: posología normal.

Ancianos: posología normal.

Insuficiencia hepática grave: 150 mg al día en una sola administración.

Sobredosisificación o ingesta accidental: manifestaciones y manejo

(antídotos):

En el caso de una sobredosis, se recomienda un lavado gástrico y

tratamiento sintomático. No existe un antídoto específico.

### Presentaciones:

Caja con 10 sobres con polvo.

Caja con 10 comprimidos de 100 mg en envase de burbuja

Caja con 10 comprimidos de 150 mg en envase de burbuja

Caja con 5 comprimidos de 300 mg en envase de burbuja.

Consérvese en lugar fresco y protegido de la luz. Su venta requiere

receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva

para médicos.

GRUPO ROUSSEL, S.A. DE C.V. Av. Universidad 1738 04000 México,

D.F.

© Marca registrada. Regs. Nos. 391M89 y 382M89 S.S.A.

GEAR-15531/95 HEJR-22112/95 RUL 4/VIII-95

LA XXXII ASAMBLEA NACIONAL DE CIRUJANOS DEL HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO, A.C.

INVITA CORDIALMENTE AL H. CUERPO MEDICO Y PARAMEDICO DEL PAIS A SU

## MAGNO EVENTO

MULTIDISCIPLINARIO Y MULTIINSTITUCIONAL

A CELEBRARSE DEL 24 AL 30 DE NOVIEMBRE DE 1996

### Programa:

- ♦ Simposia por Satélite
- ♦ Cursos Monográficos
- ♦ Foros Médico-Quirúrgicos
- ♦ Conferencias Magistrales
- ♦ Mesas Redondas
- ♦ Simposia
- ♦ Trabajos Libres
- ♦ Pósters
- ♦ Fotografía Clínica

### Concursos:

- ♦ Fotografía Artística
- ♦ Pintura
- ♦ Escultura y Poesía

Los pósters y trabajos libres tendrán como fecha límite de recepción el día 30 de junio y el 30 de agosto de 1996, se notificarán los que hayan sido aceptados por la Comisión Científica y Artística.

Atentamente  
Dr. José I. Chávez Espinosa  
Presidente Ejecutivo  
XXXII Asamblea Nacional  
de Cirujanos





## Patrón radiológico intersticial bilateral de evolución crónica

Héctor Villarreal-Velarde,\* José L. Ceara-Gómez \*

### RESUMEN CLINICO

**P**aciente del sexo masculino de 59 años de edad, originario del estado de Michoacán, México, y residente en la ciudad de México desde hacía 20 años; casado; tabaquismo desde los 23 años de edad con índice tabáquico de 15 paquetes/año; alcoholismo ocasional, y antecedentes de colecistectomía 8 años antes de su padecimiento actual y cirugía gástrica por úlcera sangrante 13 años antes. Tres años antes se le diagnosticó neumonía atípica.

Inició su padecimiento tres años antes de su ingreso, con tos escasa en accesos, esputo mucoso, rinorrea hialina, cefalea, ataque al estado general y disnea progresiva que llegó a ser de mínimos esfuerzos. Por incremento de la sintomatología acudió a consulta al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, en donde se le encontró con aumento del esfuerzo respiratorio, taquipnea y sibilancias inspiratorias y espiratorias bilaterales. La radiografía de tórax mostró patrón micronodular intersticial bilateral con tendencia a la confluencia en algunas áreas (figura 1). La gasometría demostró pH 7.42, PaO<sub>2</sub> 40.5 torr, PaCO<sub>2</sub> 23.1 torr. Se ingresó a hospitalización para estudio. Las pruebas de función respiratoria

mostraron patrón restrictivo, y la tomografía computada mostró zonas de panalización. Se realizó biopsia pulmonar a cielo abierto.

¿CUAL ES EL DIAGNOSTICO?

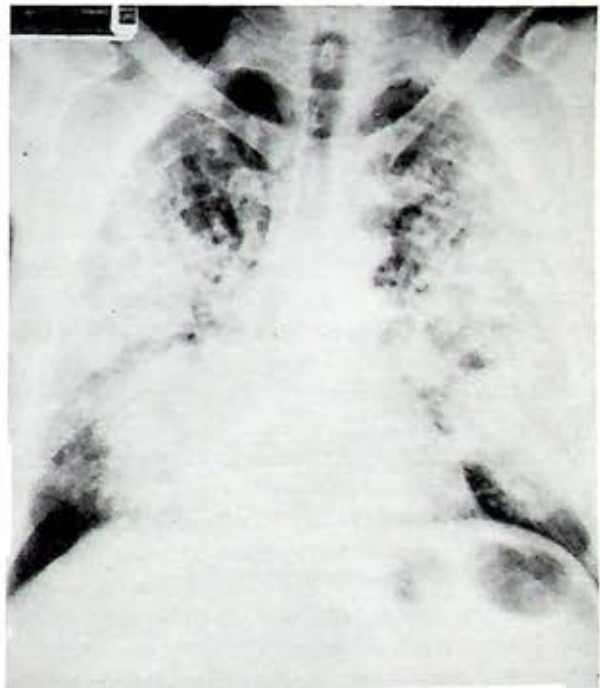


Figura 1. Radiografía de ingreso.

\* Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Tlalpan 4502, CP 14080, México DF, México.

### Diagnóstico: *Granuloma eosinófilo o Histiocitosis pulmonar primaria*

Afecta a adultos jóvenes, con máxima incidencia entre los 21 y los 40 años de edad, predominantemente del sexo masculino, raza blanca y con tabaquismo positivo. El 20% de los pacientes cursan asintomáticos y sus manifestaciones más comunes son tos, disnea, dolor torácico cuando se presenta neumotórax, fiebre, pérdida de peso y fatiga. Normalmente las células X no se encuentran en el intersticio del pulmón. La mitosis observada en estas células sugiere que son activamente proliferativas. Estas células X atraen a otras células inflamatorias que distorsionan el intersticio y los alveolos, posteriormente se activan los macrófagos, con liberación de enzimas hidrolíticas y reactivos oxidados que causan daño pulmonar. Se considera la posibilidad de que el granuloma eosinófilo represente una reacción de hipersensibilidad tipo IV a antígenos inhalados desconocidos. La prevalencia extremadamente alta de tabaquismo en adultos con esta enfermedad a nivel pulmonar sugiere que el humo del tabaco en un importante cofactor. Las células de Langerhans contienen en su superficie receptores para la fracción Fc y C3B del complemento, lo que explicaría la presencia de complejos inmunes circulantes elevados (no específicos). La inflamación pulmonar y vascular puede ser causada por complejos antígeno-anticuerpo en una reacción inmune tipo III. Se han informado casos de esta enfermedad asociada a la enfermedad de Hodgkin, razón por la que algunos investigadores han postulado que puede ser el resultado de alguna inmunodeficiencia, además de que se ha demostrado que existe una disminución en la función de las células T supresoras.

En el examen macroscópico se observan bulas en la superficie del pulmón, lo que explica la frecuencia del neumotórax espontáneo. En el estudio microscópico se observan lesiones nodulares de 2 a 10 mm de diámetro en el intersticio, localizadas en los bronquiolos pequeños, dando como resultado bronquiolititis. Se encuentran células inflamatorias y necrosis en las arteriolas pequeñas, con proliferación fibroblástica que reemplaza al parénquima pulmonar. El diagnóstico se realiza principalmente por la presencia de histiocitos en lesiones inflamatorias, así como nú-

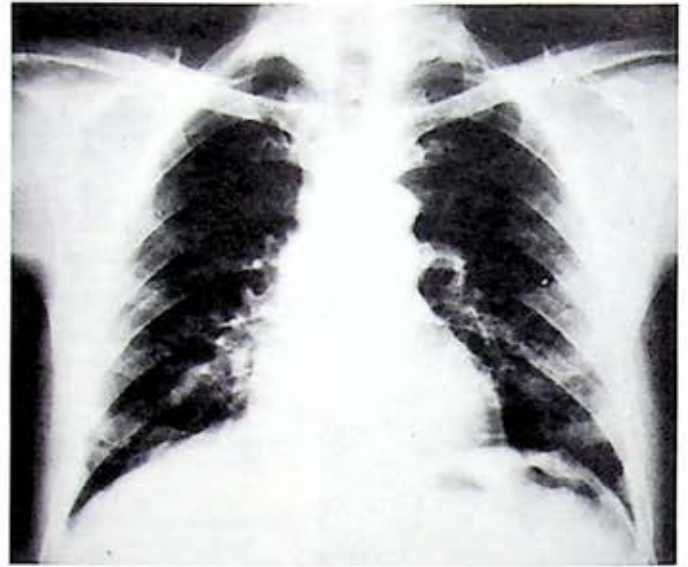


Figura 2. Radiografía de egreso.

cleos fraccionados en el centro. Estas células son similares a las de Langerhans, que contienen organelos citoplasmáticos únicos conocidos en la década de los años setenta como gránulos de Birbeck. El 80% de los casos tiene acumulación intersticial de eosinófilos.

La biopsia pulmonar a cielo abierto y el lavado bronquioloalveolar son el estándar de oro en la elaboración del diagnóstico definitivo, en nuestro caso se realizó el primer procedimiento.

El tratamiento consiste en corticosteroides a dosis de 1 mg/kg de peso al día durante 4 a 18 semanas, y posteriormente 10 mg/día hasta completar un año. Este tratamiento se utilizó en el paciente, logrando que tres semanas después la mejoría clínica y radiológica fuera notable. La gasometría mostró entonces pH 7.44, PaO<sub>2</sub> 64.8 torr y PaCO<sub>2</sub> 28.4 torr; la radiografía de tórax se muestra en la figura 2.

#### REFERENCIAS

- Reuben M, Cherniack MD. *Current therapy of respiratory disease*. Toronto: BC Decker, 1989.
- Friedman P, Kiebon AA, Sokoloff J. Eosinophilic granuloma of lung. *Medicine* 1983; 60:385-396.
- Marcy TW, Reynolds HY. Pulmonary histiocytosis. *Lung* 1985; 163:123-150.
- Lichtenstein L. Histiocytosis. *Arch Pathol* 1953; 56:84-102.
- Basset F, Corrin B, Spencer H, Cacrinique J. Pulmonary histiocytosis X. *Am Rev Respir Dis* 1978; 118:811-820.



## Cuidado con la reducción quirúrgica del volumen pulmonar (neumoplastia reductora)

**D**e nuevo está de moda operar a los pacientes enfisematosos muy incapacitados. Las ventajas y desventajas de la llamada neumoplastia reductora, de acuerdo a la escasa información disponible, se discuten en varios artículos recientes<sup>1,2</sup>. Por un lado, impresionan los resultados informados por los principales proponentes del procedimiento<sup>1</sup>. Por otro, se critica la utilización de un método que no se ha sometido a un estudio controlado, exigido a todo medicamento nuevo<sup>2</sup>. Es claro que a proponentes y detractores les preocupa mucho que la novedad pueda ocasionar un abuso de esta cirugía extensa y riesgosa según todos, y todavía experimental para algunos<sup>1,2</sup>. Un estudio controlado aleatorio multicéntrico para probar el método se considera desde indispensable<sup>2</sup> hasta inconveniente<sup>1,2</sup>.

Además del desconocimiento de los resultados a largo plazo, y de los riesgos de la operación en hospitales diferentes al pionero, preocupa en Estados Unidos de América el resultado financiero. Se calcula que si se realiza a todos los posibles pacientes en quienes se llenarían las indicaciones actuales, se erogarian miles de millones de dólares (calculando cada operación entre 30,000 y 40,000 dólares), que llevarían a la bancarrota al sistema de salud americano<sup>2</sup>. En la reunión de la Sociedad Americana del Tórax en mayo de 1996 se presentaron 61 trabajos sobre el tema, tanto originales como conferencias, controversias clínicas o revisiones de la literatura, lo que confirma el enorme interés que ha generado.

En nuestro medio hay factores adicionales que requieren discusión. Recientemente comenté<sup>4</sup>, que México y la mayoría de los países latinoamericanos deben aprovechar los beneficios que genera desarrollar un programa de trasplantes pulmonares. Sin embargo, los fondos para financiar los trasplantes deben provenir, además de la institución, de particulares, de colectas de los posibles receptores y sus familiares, de compañías aseguradoras privadas y otros. Teniendo recursos hospitalarios o estatales tan escasos para la salud, y aun cuando se lograra incrementar el gasto per cápita en salud y el gasto en salud en proporción al producto interno bruto, tan

bajos en México en relación con otros países, financiar trasplantes pulmonares equivale a reducir a muchas personas servicios elementales de salud respiratoria<sup>4</sup>. Sin embargo, la realización de un trasplante pulmonar en un país en desarrollo es una empresa formidable que dificulta la proliferación desmedida. Exceptuando algunos hospitales e institutos, simplemente no es posible abusar de los trasplantes pulmonares y gastar excesivamente los recursos para la salud.

Este punto contrasta con la reducción quirúrgica del volumen pulmonar, cuya técnica es relativamente sencilla, y con costos aceptables, para un buen número de pacientes. Si la proliferación del procedimiento se teme en Estados Unidos de América, no sólo por los riesgos a los pacientes, sino por los costos al sistema de salud, aquí tal posibilidad debería causar pánico. Los sitios donde en México se realizan cirugías de tórax son probablemente varias decenas, sitios todos ellos que atraídos por la novedad, equivocadamente podrían considerarse en condiciones de realizar una reducción del volumen pulmonar, sin haber pensado seriamente en hacer trasplantes. Recordemos que la neumoplastia de reducción moderna se ha desarrollado en un centro líder en trasplantes pulmonares, y como un recurso alternativo o complementario. Podría pensarse, pues, que la cirugía debe realizarse, al menos en un inicio, en un centro que dispone de toda la infraestructura requerida para un trasplante. Los pacientes candidatos están entre los que tienen el enfisema más grave. Es indispensable una valoración muy detallada que incluye pruebas de función pulmonar completas, valoración de ejercicio, tomografía computada, medicina nuclear, acceso a valoración cardiaca, incluyendo coronariografía, valoración de calidad de vida y disnea, entre otras cosas. Posteriormente debe participar un equipo de rehabilitación que mejore al máximo las condiciones del paciente y que incluya programas antitabaco. El equipo quirúrgico debe estar operando con regularidad, con buenos resultados y con un departamento de anestesia experto en cirugía de tórax. Los cuidados postoperatorios suelen ser intensivos, delicados y costosos. Sobran dedos de una mano para contar los lugares en México que llenan los lineamientos mencionados.

Esperemos que, por el bien de los pacientes, la fiebre de la reducción de volumen en Latinoamérica no ocasione que se realice en circunstancias desfavorables. Ciertamente convendría que se hiciera la operación sólo en los pocos lugares preparados, y siguiendo un protocolo detallado. Sin embargo, es improbable lograrlo, ya que requiere de un consenso amplio entre los cirujanos y entre los clínicos y, desgraciadamente, la organización de nuestro grupo de especialistas es imperfecta.

Por eso, con esta cirugía debemos tener más precauciones aún que con el trasplante pulmonar. Sabremos de neumólogos y de cirujanos de tórax que se consideran capaces de ofrecer esta innovación, que por cierto no ha pasado la prueba del tiempo, sin tener los recursos adecuados para valorar y cuidar al enfermo.

**Rogelio Pérez-Padilla**  
Jefe del Departamento de Fisiología Pulmonar  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias  
México DF, México

#### REFERENCIAS

1. Cooper JD, Lefrak SS. Is volume reduction surgery appropriate in the treatment of emphysema? Yes. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:1201-1204.
2. Make BJ, Fein AM. Is volume reduction surgery appropriate in the treatment of emphysema? No. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:1205-1207.
3. Snider GL. Health-care technology assessment of surgical procedures. The case of reduction pneumoplasty for emphysema. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153 :1208-1213.
4. Pérez-Padilla JR. ¿Trasplante pulmonar en México? Sí, pero pagados con recursos extrainstitucionales. *Neumol Cir Tórax (Méx)* 1996; 55:33-34.





## Sobre el reconocimiento en broncoscopia

**M**e refiero a la carta del Dr. Rogelio Pérez Padilla, aparecida en el número 4, página 121, de 1995 de su prestigiada revista. Así mismo, quiero decirles que esa misma carta apareció en el número 4, página 334, de 1995 de la revista del INER, y fue contestada en el volumen 9, número 1, página 84 de 1996 de esa misma revista.

Uno de los más graves problemas del ejercicio de la Medicina en México es el hecho de que con el título de Médico Cirujano o Licenciado en Medicina, una persona que lo haya obtenido en alguna de las escuelas o facultades de nuestro país, puede ejecutar cualquier procedimiento que se le ocurra. No hay de hecho ninguna limitación para la práctica de los procedimientos especializados. La gran cantidad de acciones iatrogénicas que esta situación propicia es de todos conocida, por ejemplo, en Neumología una de las más comunes es la inadecuada colocación por inexpertos, de una sonda en el tórax, lo cual parece no tomar en cuenta el Dr. Pérez Padilla. La razón de los Consejos de Especialidad es la de certificar las habilidades y destrezas de un médico que ha hecho estudios especiales en una determinada rama de la Medicina. No solamente esto, sino el de reconocer, no certificar, verbos que al parecer le son sinónimos al Dr. Pérez Padilla, el dominio de una destreza en la que el especialista ha profundizado más que otros, tal es el caso de la Cardiología intervencionista o la Hemodinamia, que no cualquier cardiólogo practica a pesar de haber sido entrenado por un tiempo corto durante la realización de su residencia, o el caso de la endoscopia del aparato digestivo. En este último caso el Consejo de Gastroenterología no sólo reconoce a un endoscopista sino que lo certifica, más aún, existe un Consejo que certifica y avala a los proctólogos endoscopistas que no se conformaron con el de Gastroenterología. Acaso la broncoscopia es un procedimiento trivial que cualquier sujeto puede practicar adecuadamente; introducir un broncoscopio las más de las veces sin una indicación

precisa, no es hacer una broncoscopia; generalmente eso lo realizan quienes buscan el lucro a costa del enfermo que ha tenido la mala fortuna de caer en sus manos. Desde luego y tal y como está consignado en la última actualización de los estatutos, la broncoscopia de rutina es del neumólogo y forma parte de las destrezas, habilidades y conocimientos que debe de tener. En países avanzados los departamentos de broncoscopia están en manos de verdaderos expertos: Udaya Prakash, Debora Shure, Jean François Dumon, Lutz Freitag y Sergio Cavaliere, para citar sólo algunos, cuyos artículos y libros debiera leer el Dr. Pérez Padilla para darse cuenta del enorme avance que la broncoscopia ha tenido. Por ejemplo, Prakash UBS, *Bronchology*. Raven Press, NY, 1994 y la excelente revista *Bronchology* en donde en 1994 (1:44-62) se publica el artículo "Optimal bronchoscopy" escrito por Prakash y Stubbs de la Clínica Mayo, en donde señala que el broncoscopista debe ser competente y hábil y debe conocer perfectamente la patología del aparato respiratorio. Los autores arriba mencionados exigen un cuidadoso entrenamiento para practicar procedimientos endoscópicos especiales como laserterapia, colocación de tutores, extracción de cuerpos extraños con complicaciones, braquiterapia o taponamiento bronquial con catéter con globo.

Creo que el que debería rectificar sus conceptos debería ser el Dr. Pérez Padilla y enterarse que la broncoscopia avanza rápidamente y requiere el perfecto conocimiento de la anatomía bronquial y de la patología broncopulmonar con un entrenamiento cada vez más estricto, y que este entrenamiento ideal no se puede obtener en los años de residencia que se les ofrecen en las diferentes instituciones del país y aun en las extranjeras. Como Presidente del Consejo Nacional de Neumología me corresponde estimular el progreso de la especialidad y todas sus disciplinas afines de acuerdo con el Art. 3, Capítulo 1 de los estatutos vigentes, así mismo, quiero decirle que no me parece sensato establecer una polémica sobre algo que está en contra del avance de nuestra especialidad.

**Francisco Navarro**  
Presidente del Consejo Nacional de Neumología,  
México

---

# INFORMACION PARA LOS AUTORES

---

La revista *Neumología y Cirugía de Tórax* acepta para su publicación trabajos científicos sobre temas relacionados con la Neumología, con la respiración y con especialidades afines; dichos trabajos deben ser originales, de publicación exclusiva e inéditos. A su vez, la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax se reserva los derechos de programación, impresión y reproducción (copyright) del material entregado, dando crédito correspondiente a los autores del mismo. Si el autor desea publicar nuevamente el trabajo aparecido en la revista, requiere autorización escrita del editor de la misma.

- *Investigaciones originales:* Se incluyen informes de investigaciones clínicas o en alguna de las ciencias básicas.

- *Revisiones bibliográficas:* Sobre trabajos de reseña y análisis del conocimiento actual sobre algún tema basado en artículos publicados. La revisión deberá incluir una declaración: a) del propósito y alcance de la misma; b) del método utilizado para la selección de artículos y para evaluar su relevancia, y c) una síntesis conceptual del material revisado.

- *Ensayos:* Reflexiones críticas sobre algún tema histórico, socioeconómico, ético o científico.

- *Casos clínicos:* Descripción de pacientes con aspectos interesantes en su diagnóstico o tratamiento, o bien pacientes con hallazgos muy demostrativos para la enseñanza (radiológicos, de exploración física o funcionales).

- *Cartas al editor:* Discusión de artículos publicados previamente u otros temas de actualidad. El objetivo de esta sección es fomentar la participación de los lectores con textos que se publicarán en forma expedita en caso de ser aceptados. Las cartas deberán tener un máximo de tres cuartillas a doble espacio y podrán incluir referencias, una tabla o una figura, en caso necesario.

Otras alternativas no descritas serán consideradas cuidadosamente por el Comité Editorial.

## Aspectos Generales:

Todo artículo considerado para publicación en la revista deberá enviarse al editor de la misma, Dr. Mario H. Vargas y/o Dr. Juan Urueta, *Revista Neumología y Cirugía de Tórax*, INER, Tlalpan 4502, México DF, CP 14080, Teléfono 665-0043. Fax 6654623.

Los artículos pueden escribirse en español o inglés. El trabajo debe remitirse por triplicado (un original y dos copias), incluyendo figuras y cuadros. Todo trabajo enviado debe ser acompañado de una carta dirigida al editor con la dirección, teléfono y fax del autor que mantendrá comunicación con el editor. Para facilitar el procesamiento del artículo en caso de ser aceptado, es conveniente que también se envíe un diskette con la versión del artículo en procesador de texto. Los lineamientos editoriales descritos a continuación deberán seguirse fielmente. Para mayores detalles, consultar los requisitos propuestos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.

El trabajo será mecanografiado en papel blanco grueso tamaño carta, **a doble espacio**, por una sola cara y dejando márgenes de 2.5 cm por los cuatro lados.

Numerar las páginas progresivamente, incluyendo la página inicial, con números arábigos en la parte superior de cada una de ellas; en la parte superior derecha de las mismas, se escribirá el apellido del autor principal.

- *Página del título:* La página inicial debe contener: a) el título del artículo, conciso e informativo; b) nombre y apellidos de cada autor, con su grado académico más importante y su filiación institucional; c) nombre del departamento o departamentos y la institución o instituciones a las que se debe atribuir el trabajo; d) nombre, dirección y teléfono o fax del autor que se ocupará de la correspondencia relativa al manuscrito; e) origen del apoyo recibido en subvenciones, equipo o medicamentos; f) título abreviado que no pase de 40 espacios.

- *Resumen en español y palabras clave:* En la segunda página, aparecerá un resumen de menos de 150 palabras. En caso de tratarse de un estudio clínico o experimental, organizarlo en forma estructurada. Después del resumen agregue, debidamente rotuladas, 3-10 palabras o frases clave que ayuden a los indizadores a clasificar el artículo. Utilice para ello los términos de la lista *Medical Subject Headings*, del *Index Medicus*, y si no están representados los apropiados, emplee los de uso común.

- *Texto:* Los trabajos de investigación deberán contener las siguientes secciones: a) introducción; b) material y métodos; c) resultados y d) discusión. Si se utilizan abreviaturas, determinaciones de laboratorio o unidades de pesos y medidas, deben ser correspondientes a su registro en el Sistema Internacional. Si se incluyen

abreviaturas no convencionales, indicarlas entre paréntesis, cuando aparezcan por primera vez. Si se utilizan frecuentemente las abreviaturas, incluir una lista de ellas, que aparecerá en la primera página del texto.

• **Agradecimientos:** Solamente mencionar las personas o instituciones que hayan hecho contribuciones sustanciales al estudio, siendo pertinente que los autores obtengan permisos por escrito de unas y otras, ya que se refiere que éstas apoyan los datos y resultados del estudio.

• **Resumen en inglés y palabras clave:** Traduzca el título de su trabajo y resumen al inglés, incluyendo las palabras clave.

• **Referencias bibliográficas:** Escribir en hojas aparte del texto y ordenarlas numéricamente de acuerdo a su aparición en el texto. Las referencias en el texto deben identificarse con números arábigos entre paréntesis. Los nombres de las revistas deberán abreviarse de acuerdo al estilo sugerido por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Trate de evitar la cita de resúmenes; las comunicaciones personales y observaciones inéditas pueden insertarse en el texto (entre paréntesis), pero no las incluya como referencias. Cuando se mencionen revistas, incluya el nombre de todos los autores si son menos de seis; si son más de seis deben registrarse los seis primeros y agregar la abreviatura y cols. El orden para presentar las referencias de revistas será: 1) apellido(s) e inicial(es) de cada autor, separados por una coma, y punto al final de la lista de autores; 2) título completo del artículo, con mayúsculas sólo para la letra inicial y punto al final; 3) abreviatura oficial de la revista sin punto al final; 4) año de la publicación seguido de punto y coma; 5) volumen en números arábigos, seguido de dos puntos, y 6) números de las páginas inicial y final separados por un guión.

• **Ejemplo para revistas:** León AP, Cano C, Argot E. Prueba "in vivo" de la inmunidad celular adquirida contra la tuberculosis en el cobayo. *Neumol Cir Tórax (Méx)* 1976; 46:9-15.

• **Ejemplo para libros:** Gordillo-Paniagua G, Mota-Hernández F, Velázquez-Jones L. Diagnóstico y terapéutica de trastornos renales y electrolíticos en niños. 2a. ed. México: Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1981:85-87.

• **Ejemplo para capítulos de libros:** Ibarra-Pérez C. Tromboembolia e infarto pulmonar. En: Castillo Nava J, editor. *Introducción a la neumología*. México: Ed. Méndez Cervantes, 1981:617-634.

• **Cuadros:** Copiar cada cuadro en hojas por separado. No se reciben cuadros fotografiados. Deberán ordenarse utilizando números arábigos, de acuerdo con su secuencia de aparición en el texto. Se indicarán al pie de los cuadros las notas explicativas o los símbolos o abreviaturas usados.

• **Leyendas o pies de figura:** Deberán anotarse en forma secuencial, indicando el número de la figura correspondiente. Usar números arábigos, identificar los símbolos, flechas, números o letras utilizados para señalar las partes de las figuras.

• **Figuras:** Las fotografías, dibujos o gráficas se denominarán figuras. Deben remitirse los originales de las figuras en fotografía por triplicado (un juego original y dos buenas fotocopias), en tamaños de 9 x 14 cm o 12 x 17 cm, en papel brillante, o bien los originales de impresiones láser de alta calidad. Adherir en la parte posterior de cada figura una etiqueta en la que se indique: el número de la figura; nombre del autor principal y una flecha hacia arriba que señale la parte superior de la misma. Deberán enviarse en un sobre apropiado sin usar clips, grapas o sujetadores mecánicos.

Para su publicación, todos los trabajos deben necesariamente ajustarse a los requisitos anteriores. No se devuelven originales.

Una vez aceptado el artículo para publicación, el editor se reserva el derecho de hacer modificaciones en la forma para mejorar la presentación de los trabajos. En caso necesario, el autor correspondiente recibirá las pruebas para hacer las correcciones finales, mismas que deberá entregar en menos de 8 días.

**El editor**

**Nota:** Las normas anteriores son un resumen libre de las Normas Internacionales, traducidas al español por el Grupo de Editores de Revistas Médicas Mexicanas por la Academia Nacional de Medicina.



# TERCER CURSO INTERNACIONAL DE EPIDEMIOLOGIA RESPIRATORIA 1997

Del 13 al 19 de enero

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México DF.

Avalado por la Sociedad Americana del Tórax (ATS), la Unión Internacional contra la Tuberculosis y Enfermedades Pulmonares (IUTLD), el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias y el Instituto Nacional de Salud Pública de México.

## DESCRIPCION DEL CURSO

El curso de siete días en epidemiología respiratoria está diseñado primariamente para neumólogos de México, Centroamérica y el Caribe, para ofrecerles una introducción al enfoque epidemiológico para la investigación de enfermedades respiratorias. El curso está enfocado a médicos e investigadores posgraduados que iniciarán investigaciones sobre problemas de salud respiratoria en sus comunidades y que podrían utilizar el curso como punto de partida.

El curso será conducido en español por un profesorado experto e incluirá sesiones didácticas y ejercicios prácticos.

Algunos de los tópicos específicos son:

- Medidas de aparición de enfermedad respiratoria
- Desarrollo, protocolos y formulación de hipótesis
- Valoración de exposición
- Sesgos y su control
- Métodos usados en la valoración respiratoria
- Análisis e interpretación de los datos epidemiológicos
- Diseños de estudios, sus limitaciones y fortalezas

El curso se limitará a 20 participantes. Cada uno recibirá el manual del curso y otros materiales impresos.

## PRERREQUISITOS

1. Capacidad para lectura de textos médicos en inglés.
2. Licenciatura en medicina o un grado de maestría en áreas relacionadas, como salud pública, epidemiología o ciencias del medio ambiente.
3. Recomendación del director del departamento, hospital o supervisor del solicitante.

## COSTOS

El costo del curso será simbólico, para cubrir los gastos del material impreso.

Los alumnos tendrán que cubrir sus gastos de transporte, hospedaje y alimentación.

## DIRECTORES DEL CURSO

Dr. Jonathan Samet

Dr. Rogelio Pérez-Padilla

Para mayor información y solicitudes comunicarse con:

Dr. Rogelio Pérez-Padilla

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias  
Tlalpan 4502, CP 14080, México DF, México

Fax: 525-6668640

Correo electrónico [perezpad@servidor.unam.mx](mailto:perezpad@servidor.unam.mx)

Fecha límite para recibir solicitudes: 15 de diciembre de 1996



# CNN

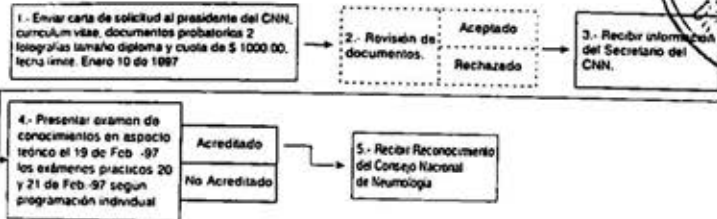
## CONSEJO NACIONAL DE NEUMOLOGIA

FUNDADO EL 8 DE NOVIEMBRE DE 1972

# CONVOCATORIA

## RECONOCIMIENTO EN BRONCOSCOPIA

### Para Obtener el Reconocimiento en Broncoscopia



#### JURADO EXAMINADOR.

##### Presidente:

Dr. José Morales Gómez

##### Titulares:

Dr. Francisco Cuevas Schacht

Dr. Manuel Díaz Rodríguez

Dr. Raúl Cicero Sabido

Dr. Julián P. Suárez Suárez

### INSTRUCTIVO

#### DEL SOLICITANTE

1.- Cumplir los requisitos señalados por el Estatuto del Consejo Nacional de Neumología

2.- Enviar al Consejo Nacional de Neumología la solicitud de examen, 2 fotografías tamaño diploma y cantidad de \$ 1000.00 no reembolsables. Los Médicos extranjeros que hayan terminado en México la especialización en Neumología o Neumología Pediátrica podrán presentar el examen que tendrá un costo de \$ 1000 00

3.- Si aprobó el examen, recibirá el Reconocimiento como Broncoscopista

#### DEL EXAMEN:

1.- Tendrá dos partes, una teórica y otra práctica.

2.- La parte teórica consiste en contestar por escrito o en sistema de cómputo criterio del Cuerpo de Gobierno del Consejo un cuestionario de selección múltiple que comprenderá todos los aspectos de la especialidad.

3.- La parte práctica consiste en el estudio clínico de un enfermo neumológico, en el que se explora la capacidad del sustentante para establecer un diagnóstico y una terapéutica adecuados, se determina el grado de dominio de las destrezas que se evalúan las actitudes en la relación médico paciente. El Jurado Examinado tendrá derecho de réplica en el momento que lo juzgue oportuno.

4.- El veredicto del Jurado Examinador es inapelable.

### BASES PARA EL RECONOCIMIENTO

EL CONSEJO NACIONAL DE NEUMOLOGIA, en cumplimiento del artículo 4.1.2 del Capítulo IV del Estatuto en vigor, convoca a los médicos especialistas en Neumología, o Neumología Pediátrica a presentar el examen de Reconocimiento en Broncoscopia, cuando lo soliciten y reúnan los requisitos siguientes.

A) Estar certificado o recertificado vigente por el Consejo Nacional de Neumología

B) Haber cursado y aprobado satisfactoriamente el programa de enseñanza en Broncoscopia reconocido por el Consejo, tratándose de Instituciones Nacionales. En el caso de estudios en Instituciones Extranjeras deberán tener además filiación universitaria y ser de reconocido prestigio previa aprobación del Programa por el Consejo.

C) La duración mínima del curso de Broncoscopia deberá de ser de seis meses.

D) Los Neumólogos que no hayan cursado o acreditado curso de broncoscopia y deseen obtener el Reconocimiento del Consejo Nacional de Neumología en Broncoscopia podrán solicitar su reconocimiento haciendo llegar al Cuerpo de Gobierno del Consejo su curriculum vitae además de comprobar una extensa práctica endoscópica previa. Esto se podrá comprobar con una lista de broncoscopias que deberá llevar el aval del jefe de servicio, jefe de división o director médico de la institución o instituciones en donde las realizó. Este inciso tiene vigencia hasta el 1 de marzo de 1998, después de esta fecha únicamente se aceptarán a Reconocimiento los candidatos que reúnan los requisitos de los incisos A, B y C de este artículo. El reconocimiento tiene vigencia por 5 años y requiere de renovación quinquenal.

E) Aprobar el examen de Reconocimiento convocado por el consejo.

De acuerdo con el artículo 1.2 del Capítulo IV, el Cuerpo de Gobierno del Consejo procede de la manera siguiente:

Convoca al Reconocimiento cada año y designa la sede. El examen teórico será en el Hospital General de México, S.Sa. en la Ciudad de México, D.F. el día arriba señalado.

Designa un jurado examinador formado por cinco especialistas certificados o recertificados que no formen parte del Cuerpo de Gobierno.

Revisa que las solicitudes estén correctamente requisitadas y entregadas de acuerdo con la convocatoria.

Entrega en Sesión Solemne los documentos de Reconocimiento a los candidatos que la hayan alcanzado. La asistencia a ésta es obligatoria por el aprobado.

#### CONSEJO NACIONAL DE NEUMOLOGIA 1986-97

Presidente: Dr. Francisco P. Navarro Reynoso  
Secretario: Dr. Arturo Gómez González  
Tesorero: Dr. Juan Urueta Robledo  
Vocal Editor: Dr. Alfredo Pérez Romo

Vocales: Dr. Raúl Sansores Martínez  
Dr. Juan Antonio García Uribe  
Dr. José Ayala Rodríguez  
Dra. Rocío Chapela Mendoza  
Dr. Andrés Ramos Rodríguez

Representantes:  
A.N.M.: Dr. Carlos Ibarra Pérez  
S.M.N.C.T.: Dr. Jaime Villaiba Caloca

#### DIRIGIR LA CORRESPONDENCIA A:

Dr. Francisco P. Navarro Reynoso  
Telchac 127  
Col. Jardines del Ajusco  
México, D.F. C.P. 14200

Tels. 652-20-05  
588-53-01  
852-20-11  
Fax: 844-08-79  
852-20-05

# REVISTAS MÉDICAS ESPECIALIZADAS

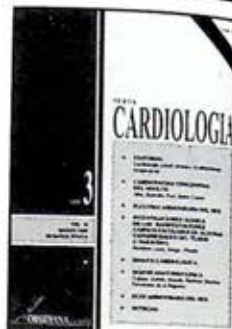
## ¡Ahora por suscripción!

Publicaciones que sólo los miembros de sociedades reciben como beneficio; ahora a su alcance por suscripción o número suelto.



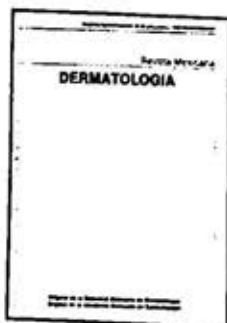
### ATP Energía y movimiento

Nace como respuesta a la necesidad de contar con una publicación que enfoque al deporte, la educación física y a todas las ciencias afines —como medicina deportiva, psicología del deporte, biomecánica o sociología— desde un punto de vista científico y que, a la vez, proporcione información actualizada. Está dirigida a entrenadores, médicos, preparadores físicos, profesores de educación física y deportes, deportistas y aficionados que pretenden información seria sobre la práctica deportiva. **Aparición bimestral**  
Suscripción anual \$300 (US \$55 en el extranjero)

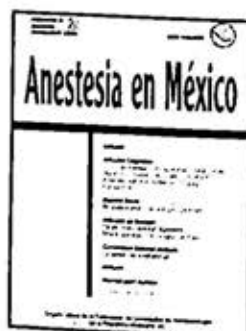


**NUEVA CARDIOLOGÍA**  
Las Sesiones Generales del Instituto Nacional de Cardiología grabadas semanalmente. Los puntos de vista más actualizados en la especialidad. **Aparición mensual**  
Suscripción anual \$431 (US \$90 en el extranjero)

Un artículo arbitrado es el que ha sido revisado por varios especialistas en el tema (que desconocen la identidad de los autores) antes de su publicación. Este sistema, aunque lento y dispendioso, es el recomendado para mantener la calidad de las revistas científicas. Los editores de las revistas médicas publicadas por comunicaciones científicas mexicanas s.a. de c.v. se adhieren a las recomendaciones internacionales de arbitraje para garantizar la información más exacta y actualizada en cada especialidad.



**Revista Mexicana DERMATOLOGÍA**  
SOCIEDAD MEXICANA DE DERMATOLOGÍA y ACADEMIA MEXICANA DE DERMATOLOGÍA  
Publicación líder en el mundo dermatológico mexicano. **Aparición bimestral**  
Suscripción anual \$300 (US \$55 en el extranjero)



**Anestesia en México**  
FEDERACIÓN DE SOCIEDADES DE ANESTESIOLOGÍA DE LA REPÚBLICA MEXICANA  
Aspectos académicos y científicos, problemas legales, técnicos y económicos de la práctica de la anestesiología. **Aparición bimestral**  
Suscripción anual \$300 (US \$55 en el extranjero)

**Patología**  
**Revista Latinoamericana**  
ASOCIACIÓN MEXICANA DE PATOLOGÍA, SOCIEDAD LATINOAMERICANA DE PATOLOGÍA  
Un cuerpo editorial que conjunta a los más distinguidos patólogos de México y América Latina. **Aparición trimestral**  
Suscripción anual \$300 (US \$70 en el extranjero)



**Revista Iberoamericana de Cuidados Intensivos**  
Planeada y realizada para dar respuesta a las necesidades de los médicos que practican la Medicina Crítica. **Aparición trimestral**  
Suscripción anual \$210 (US \$40 en el extranjero)



Ahora por suscripción!

Busque la orden de suscripción en otra parte de esta revista

ATP Energía y movimiento

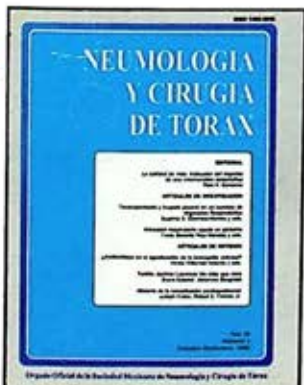
Nace como respuesta a la necesidad de contar con una publicación que enfoque al deporte, la educación física y a todas las ciencias afines — como medicina deportiva, psicología del deporte, biomecánica o sociología— desde un punto de vista científico y que, a la vez, proporcione información actualizada.



Está dirigida a entrenadores, médicos, preparadores físicos, profesores de educación física y deportes, deportistas y aficionados que pretenden información seria sobre la práctica deportiva. Aparición bimestral. Suscripción anual \$300 (US \$55 en el extranjero)

AHORA SE PUEDE SUSCRIBIR POR FAX O POR TELÉFONO

FAX 689 6545 TELEFONO 544 7953



Neumología y Cirugía del Tórax SOCIEDAD MEXICANA DE NEUMOLOGÍA Y CIRUGÍA DEL TÓRAX

Importantes trabajos de investigación sobre enfermedades respiratorias. Más de 50 años de existencia.

Aparición trimestral. Suscripción anual \$210 (US \$55 en el extranjero). Ejemplar suelto \$30

Rifater y Rifinah

Rifampicina FASE INTENSIVA

Rifampicina FASE DE SOSTEN

INFORMACION PARA PRESCRIBIR

- 1. NOMBRE COMERCIAL Y GENÉRICO: RIFATER: RIFAMPICINA/ISONAZIDA/PIRAZINAMIDA. RIFINAH: RIFAMPICINA/ISONAZIDA. 2. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN: RIFATER (GRAGEAS): Cada gragea de Rifater contiene: Rifampicina..... 150 mg. Isonazida..... 75 mg. Pirazinamida..... 400 mg. RIFINAH (CAPSULAS): Cada cápsula de Rifinah contiene: Rifampicina..... 150 mg. Isonazida..... 200 mg.

3. INDICACIONES TERAPÉUTICAS: Tuberculosis pulmonar: RIFATER se administra diariamente durante los 2 primeros meses de la fase inicial intensiva del tratamiento...

4. CONTRAINDICACIONES: Hiper sensibilidad a las Rifampicinas, a la Isonazida, o a la Pirazinamida o a cualquiera de sus componentes. Ictericia.

5. PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: En dosis altas se debe tener cuidado con RIFATER o RIFINAH en la mujer embarazada...

6. PRECAUCIONES EN GENERAL: RIFATER y RIFINAH son combinaciones de 3 y 2 drogas, respectivamente, cada una de las cuales ha sido asociada con trastornos hepáticos...

7. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: Considerando que la Rifampicina tiene propiedades inductoras de las enzimas hepáticas...

8. EFECTOS SECUNDARIOS Y ADVERSOS: La Isonazida y la Pirazinamida (RIFATER) y la Rifampicina más Isonazida las componentes de RIFINAH...

9. SOBREDOSIS O DIGESTIA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS): RIFAMPICINA: Náuseas, vómitos y somnolencia pueden ocurrir dentro de un período corto post-ingesta de la medicación...

10. LETALIDAD DE PROTECCIÓN: Su venta requiere receta médica. No se debe al alcance de los niños.

11. NOMBRE DEL LABORATORIO Y DIRECCIÓN: Laboratorios Lepetit de México, S.A. de C.V., Blvd. Cuernavaca-Cuauhtémoc Km. 4.8, CDMX, México.

12. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO: RIFATER: Registro No. 121187 S.S.A. RIFINAH: Registro No. 121188 S.S.A.

13. BREVES: (1) Boletín Informativo de la OMS sobre TB a nivel mundial 1994. (2) Vargas Cortés M. Organización del tratamiento de la tuberculosis. Tópicos actuales de tuberculosis. S.S.A. 1993, pp. 1, 7, 8, 10, 11, 12. (3) Román F. J.; Pico J.; Martínez R.; Experiencia con la combinación 3R en la fase intensiva del tratamiento antituberculoso. Guía para el médico general. S.S.A. pp. 10, 11, 12, 1999.

14. PRESENTACIONES: RIFATER: Caja con 240 grageas. RIFATER: Caja con 240 grageas (para uso exclusivo del Sector Salud). RIFINAH: Caja con 24 cápsulas.

15. LETALIDAD DE PROTECCIÓN: Su venta requiere receta médica. No se debe al alcance de los niños.

16. NOMBRE DEL LABORATORIO Y DIRECCIÓN: Laboratorios Lepetit de México, S.A. de C.V., Blvd. Cuernavaca-Cuauhtémoc Km. 4.8, CDMX, México.

17. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO: RIFATER: Registro No. 121187 S.S.A. RIFINAH: Registro No. 121188 S.S.A.

18. BREVES: (1) Boletín Informativo de la OMS sobre TB a nivel mundial 1994. (2) Vargas Cortés M. Organización del tratamiento de la tuberculosis. Tópicos actuales de tuberculosis. S.S.A. 1993, pp. 1, 7, 8, 10, 11, 12. (3) Román F. J.; Pico J.; Martínez R.; Experiencia con la combinación 3R en la fase intensiva del tratamiento antituberculoso. Guía para el médico general. S.S.A. pp. 10, 11, 12, 1999.

Merrell Lepetit



En la próxima  
década podrían  
morir de TB más  
de 30 millones de  
personas <sup>(1)</sup>



**OMS**



**TB**

ALTA  
PRIORIDAD <sup>(1)</sup>



**OMS**

**Rifater**<sup>®</sup> y **Rifinah**<sup>®</sup>

Rifampicina  
Isoniacida  
Pirazinamida

FASE INTENSIVA

Rifampicina  
Isoniacida

FASE DE SOSTEN

**EL TRATAMIENTO INTEGRAL Y ACORTADO  
DE LA TUBERCULOSIS EN 2 FASES**

**98.5 %**

de baciloscopías negativas  
después de 6 meses. <sup>(2, 3)</sup>



Merrell Lepetit



# NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

## EDITORIAL

**La Neumología en visperas del siglo XXI**  
*Favio Gerardo Rico-Méndez*

## ARTICULOS DE INVESTIGACION

**Fibrosis intersticial difusa pulmonar. Hallazgos en tomografía computada de alta resolución y anatomopatológicos**  
*A Sánchez-Juárez, R García-Jurado, M Pérez-Pérez y col.*

**Tuberculosis pulmonar en ancianos**  
*LF Massey-Reynaud, JL Espinosa-Pérez, A Sánchez-Juárez y col.*

## ARTICULOS DE REVISION

**Inmunomodulación en el aparato respiratorio. Concepto histórico y consideraciones básicas y funcionales**  
*LF Massey-Reynaud, FG Rico-Méndez, H Ocaña-Servín*

**La contaminación atmosférica, el sobrecalentamiento de la Tierra y el cambio climático global**  
*H Ocaña-Servín, LF Massey-Reynaud, FG Rico-Méndez*

## CASOS CLINICOS

**Schwannomas torácicos**  
*JP Suárez-Suárez, V Ruiz-Piña, B Niebla-Alvarez y col.*

**Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos secundario a granulomatosis de Wegener**  
*CM Villanueva-Seres, JL Espinosa-Pérez, FG Rico-Méndez y col.*

**Enfermedad de Castleman. Informe de un caso**  
*CM Villanueva-Seres, JL Espinosa-Pérez, FG Rico-Méndez y col.*

## HISTORIA Y FILOSOFIA DE LA MEDICINA

**El ritual en el sacrificio humano entre los aztecas**  
*Favio Gerardo Rico-Méndez*

## INFORMACION GENERAL

Vol. 55

Número 3

Julio-Septiembre, 1996

# El Asma es un problema de 24 horas

**Serevent**\* aerosol  
Salmeterol

El broncoestabilizador  
de 12 horas continuas



- B<sub>2</sub> Agonista de larga duración.
- Protege al paciente de los síntomas, particularmente los nocturnos, en la mejor vía de administración: La inhalada. (1,2,3)
- Efecto directo en el sitio de la acción.

**INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA SEREVENT** 1.-NOMBRE COMERCIAL Y GENERICO: Serevent. Salmeterol. 2.- FORMA FARMACEUTICA: Suspensión en aerosol, Fórmula. Cada 100 g de suspensión contienen: Hidroxinaftoato de Salmeterol equivalente a 31 mg de Salmeterol vehículo c.b.p. 100 g. 3.-INDICACIONES TERAPEUTICAS: Broncodilatador para el tratamiento regular a largo plazo en pacientes con: Asma, Bronquitis crónica, Enfisema, Asma inducida por ejercicio, Asma nocturna y otras patologías con obstrucción reversible de vías aéreas. 4.- CONTRAINDICACIONES: En los siguientes casos: •Tirotoxicosis. •En los 2 primeros trimestres del embarazo y el periodo de lactancia. •En niños menores de 6 años. •No deberá ser utilizado para aliviar las crisis asmáticas (por su inicio de acción más lento). •Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. 5.- PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: • La experiencia del uso durante el embarazo y la lactancia es limitada y debe considerarse si el beneficio previsto para la madre es mayor que cualquier otro riesgo posible para ella y el feto. 6.- REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: •Se ha reportado temblor, tendiendo a ser pasajero, relacionado con las dosis y disminuye con el tratamiento regular; cefalea y palpitaciones subjetivas. •Puede presentarse broncoespasmo paradójico. 7.- INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO: Los bloqueadores beta no selectivos, como el propranolol, nunca deben prescribirse para el asma, y por lo tanto no deben asociarse con Serevent. Los niveles plasmáticos de Serevent son tan bajos que es poco probable que se verifiquen interacciones con otras drogas. 8.- PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD. No se encontraron efectos que se consideraran de importancia clínica en términos de toxicidad genética o sobre la fertilidad en los estudios de Serevent entre ratas blancas y en conejos holandeses, en pruebas a corto plazo incluyendo las máximas concentraciones tóxicas. La evaluación del potencial oncogénico, en ratas y ratones, a largo plazo con Serevent no indicó riesgo asociado con las concentraciones terapéuticas. Serevent debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal o de edad avanzada. 9.- DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION: Via inhalada oral. (cada disparo otorga 25 mcg. de Salmeterol). Adultos.- Dos disparos dos veces al día. (cada 12 hrs.) Dosis total diaria 100 mcg. En pacientes con obstrucción severa.- Se recomienda 4 disparos dos veces al día. (cada 12 hrs.) Dosis total diaria 200 mcg. Niños.- (6 años en adelante). Dos disparos (50 mcg) 2 veces al día. (cada 12 hrs.) El beneficio se hace evidente después de las primeras dosis y con el uso regular. El efecto terapéutico sucede en un periodo de 10-20 minutos. 10.- SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: Los signos y síntomas son: Temblor, Cefalea y Taquicardia. El antídoto es un agente Beta bloqueador cardioselectivo. 11.-PRESENTACION: Frasco de aluminio con dispositivo inhalador presurizado con válvula dosificadora que descarga 25 mcg. de Serevent por disparo. Frasco con 5.1 g. que contiene 60 dosis. 12.- LEYENDAS DE PROTECCION: •Literatura exclusiva para médicos. •Su venta requiere receta médica. •No se deje al alcance de los niños. •El empleo de este medicamento en el embarazo y la lactancia será sólo bajo la responsabilidad del médico. 13.- FABRICADO POR: Glaxo Group, Ltd. Greenford Road Greenford Middlesex UB6 0HE England. 14.- ACONDICIONADO Y DISTRIBUIDO POR: Glaxo de México, S.A. de C.V. Calz. México-Xochimilco 4900 Col. San Lorenzo Huipulco 14370, México, D.F. 15.- REG. No. 438M93 S.S.A. CLAVE: FER 14335/94 IMED:HEJR:19625/95 BIBLIOGRAFIA. 1. Britton M. Eur Resp J 1991;4:288-292. 2. Pearlman Ds, et al. A comparison of salmeterol with albuterol on the treatment of mild to moderate asthma. The New Journal of Medicine 1992 vol 327 no. 20 pp 1420-1425. 3. Palmer JBD. Eur Respir Rev 1991, 1, 4, 297-300.

Glaxo





roxitromicina

# RUIID<sup>®</sup>

# 150 mg

**El antibiótico de primera línea  
en amigdalitis y faringitis aguda**



**AMIGDALITIS  
FARINGITIS**



ROUSSEL

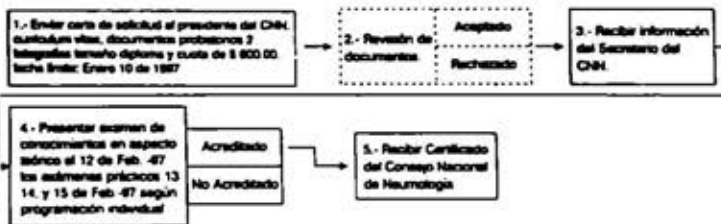


# CNN

## CONSEJO NACIONAL DE NEUMOLOGIA

FUNDADO EL 8 DE NOVIEMBRE DE 1972

### Para Obtener la certificación en Neumología o Neumología Pediátrica



### Para Obtener la recertificación en Neumología o Neumología Pediátrica



## BASES PARA LA CERTIFICACION

EL CONSEJO NACIONAL DE NEUMOLOGIA, en cumplimiento del artículo 4 del Capítulo IV del Estatuto en vigor, convoca a los médicos especialistas en Neumología o Neumología Pediátrica a presentar el examen de certificación en la especialidad, cuando lo soliciten y reúnan los requisitos siguientes.

Estar autorizado legalmente para el ejercicio de la Medicina en el país.

Haber cursado y aprobado satisfactoriamente el programa de enseñanza en Neumología o Neumología Pediátrica reconocido por el Consejo tratándose de Instituciones nacionales. En el caso de estudios en Instituciones extranjeras, deberán tener además filiación universitaria y ser de reconocido prestigio, previa aprobación por el Consejo del programa realizado.

Ser de reconocida moralidad en su actuación profesional y vida pública.

Aprobar el examen de Certificación convocado por el consejo.

De acuerdo con el artículo 1 del Capítulo IV, el Cuerpo de Gobierno del Consejo procede de la manera siguiente:

Convoca a la certificación cada año y designa la sede. El examen teórico será en el Hospital General de México, S.Sa. en la Ciudad de México, D.F. los días arriba señalados.

Designa un Jurado examinador formado por nueve especialistas certificados o recertificados que no formen parte del Cuerpo de Gobierno.

Revisa que las solicitudes estén correctamente requisitadas y entregadas de acuerdo con la convocatoria.

Entrega en Sesión Solemne los documentos de certificación a los candidatos que la hayan alcanzado. La asistencia a ésta es obligatoria por el aprobado.

# CONVOCATORIA

## CERTIFICACION Y RECERTIFICACION EN NEUMOLOGIA O NEUMOLOGIA PEDIATRICA

### JURADO EXAMINADOR.

#### Presidente:

Dr. Gabriel de la Ecocura Ramere

#### Titulares:

Dr. Guillermo Cueto Robledo  
Dr. Juan Luis Strill Kremper  
Dr. Miguel Angel Salazar Lozama  
Dr. Francisco Cuevas Schacht  
Dr. Nicolás Chavajó Martínez  
Dr. Octavio Narvaes Ferras  
Dr. Victor Ruiz Piña  
Dr. Felipe Villegas Elizondo

### JURADO DE RECERTIFICACION

#### Presidente:

Dr. Horacio Rubio Monteverde

#### Titulares:

Dr. Eulo Lupi Herrera  
Dr. Carlos Ibarra Pérez  
Dr. Raúl Cicero Sabido  
Dr. José J. Elizalde González  
Dr. Julio Sandoval Zárate

## INSTRUCTIVO

### DEL SOLICITANTE

- 1.- Cumplir los requisitos señalados por el Estatuto del Consejo Nacional de Neumología.
- 2.- Enviar al Consejo Nacional de Neumología la solicitud de examen, 2 fotografías tamaño diploma y cantidad de \$ 600.00 no reembolsables. Los Médicos extranjeros que hayan terminado en México la especialización en Neumología o Neumología Pediátrica podrán presentar el examen que tendrá un costo de \$ 600.00.
- 3.- Si aprobó el examen, recibirá la Certificación como especialista.

### DEL EXAMEN:

- 1.- Tendrá dos partes, una teórica y otra práctica.
- 2.- La parte teórica consiste en contestar por escrito o en sistema de cómputo a criterio del Cuerpo de Gobierno del Consejo un cuestionario de selección múltiple que comprenderá todos los aspectos de la especialidad.
- 3.- La parte práctica consiste en el estudio clínico de un enfermo neumológico, en el que se explora la capacidad del sustentante para establecer un diagnóstico y una terapéutica adecuados, se determina el grado de dominio de las destrezas y se evalúan las actitudes en la relación médico paciente. El Jurado Examinador tendrá derecho de réplica en el momento que lo juzgue oportuno.
- 4.- El veredicto del Jurado Examinador es inapelable.

## BASES PARA LA RECERTIFICACION

La recertificación es obligatoria cada 5 años para todos los especialistas del país certificados por el Consejo. De no hacerlo en un periodo máximo de 10 años, se pierden automáticamente el Certificado que tendrá que ser devuelto al seno del Consejo, quien a su vez notificará a la Academia Nacional de Medicina. (Cap. V Art. 4.1)

El CNN recertifica a los especialistas en Neumología y Neumología Pediátrica que reúnan los requisitos siguientes:

Tener como mínimo cinco años de estar certificado o recertificado por el CNN. Demostrar que continúa en el ejercicio de la especialidad. Presentar la solicitud al CNN acompañada de los comprobantes que avalen actividad neumológica de los últimos cinco años y cubrir la cuota de \$ 1000.00 no reembolsables.

### CONSEJO NACIONAL DE NEUMOLOGIA 1986-87

Presidente: Dr. Francisco P. Navarro Reynoso  
Secretario: Dr. Arturo Gómez González  
Tesorero: Dr. Juan Urueta Robledo  
Vocal Editor: Dr. Alfredo Pérez Romo  
Vocales: Dr. Raúl Sansores Martínez  
Dr. Juan Antonio García Uribe  
Dr. José Ayala Rodríguez  
Dra. Rocío Chapela Mendoza  
Dr. Andrés Ramos Rodríguez

#### Representantes:

A.M.M.: Dr. Carlos Ibarra Pérez  
S.M.N.C.T.: Dr. Jaime Villalba Caloca

### DIRIGIR LA CORRESPONDENCIA A:

Dr. Francisco P. Navarro Reynoso  
Telchac 127  
Col. Jardines del Ajusco  
México, D.F. C.P. 14200

Tels. 652-20-05  
652-16-84  
652-20-11  
Fax: 844-08-79  
652-20-05



# NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Neumol. Cir. Tórax (Méx.)

Órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, anteriormente *Revista Mexicana de Tuberculosis y Enfermedades del Aparato Respiratorio*, fundada en 1939.

Se ruega dirigir toda correspondencia a: Dr. Mario H. Vargas y/o Dr. Juan Urueta, Editor, *Revista Neumología y Cirugía de Tórax*. INER, Tlalpan 4502, C.P. 14080, México, D.F. Tel. 665-00-43. Fax 665-46-23.

## MESA DIRECTIVA 1995-1997

	<i>Dr. José Morales Gómez</i> Presidente	
<i>Dr. Gabriel de la Escosura R.</i> Vocal	<i>Dr. León Green Schneeweiss</i> Vicepresidente	<i>Dr. Juan Antonio González Don</i> Vocal
<i>Dr. Luis Aguilar Padilla</i> Vocal	<i>Dr. Raúl Sansores Martínez</i> Secretario	<i>Dr. Domingo Lizardi García</i> Vocal
<i>Dr. Mario H. Vargas Becerra</i> Editor de la Revista	<i>Dr. Octavio Narváez Porras</i> Tesorero	<i>Dr. Juan Urueta Robledo</i> Editor de la Revista

## CONSEJO EDITORIAL

### NACIONAL

<i>Dr. Raúl Cicero Sabido</i> Hospital General de México, México, DF.	<i>Dr. Antonio Padua Gabriel</i> Instituto Mexicano del Seguro Social, Torreón, Coahuila.	<i>Dr. Moisés Selman Lama</i> Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México, DF.
<i>Dr. Manuel Díaz Rodríguez</i> Hospital Universitario Dr. J. E. González, Monterrey, Nuevo León.	<i>Dr. Gerardo F. Rico Méndez</i> Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF.	<i>Dr. José Luis Téllez Becerra</i> Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México, DF.
<i>Dra. Teresa Fortoul Van der Goes</i> Universidad Nacional Autónoma de México, México, DF.	<i>Dr. Julio Sandoval Zárate</i> Instituto Nacional de Cardiología, México, DF.	

### INTERNACIONAL

<i>Dr. Robert E. Fromm Jr.</i> The Methodist Hospital and Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA.	<i>Dr. Kenneth M. Moser</i> UCSD Medical Center, San Diego, San Diego, California, USA.	<i>Dr. Hugo Rodríguez Medina</i> Instituto Hondureño del Seguro Social, Tegucigalpa, Honduras.
<i>Dr. Enrique Lau Cortés</i> Hospital Dr. Rafael Hernández, Chiriquí, Panamá.	<i>Dr. Stuart W. Jamieson</i> University of California, San Diego, San Diego, California, USA.	<i>Dr. Joseph Varon</i> The University of Texas, MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas, USA.
	<i>Dr. Juan Manuel Luna</i> Hospital F.D. Roosevelt, Guatemala, Guatemala.	

La revista Neumología y Cirugía de Tórax es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, se publica trimestralmente. Los derechos de reproducción del contenido y las características gráficas de la presente edición (inclusive por medios electrónicos) se hallan reservados de acuerdo a la Ley en los países signatarios de las Convenciones Panamericana e Internacional de Derechos de Autor. Todos los Derechos Reservados © 1985. Registro de Publicación Periódica No. 010196 autorizado por SEPOMEX. La responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías firmados revierte a sus autores. Certificados de licitud de título y contenido No. 6331 y 5011, respectivamente. Es una publicación producida por comunicaciones científicas mexicanas, s.a. de c.v. Calzada General Anaya No. 330, Col. Del Carmen, Coyoacán, CP 04100, México, D.F. Tel. 658-82-22, fax 658-61-33. Impresa en Editorial Pegaso, Pedro Moreno 216, Col. Guerrero, 06400, México, DF, Tel: 590-44-47. Suscripción anual en México \$210.00, para otros países US \$55. Todas las solicitudes y otras comunicaciones relacionadas con suscripciones deben dirigirse a: Obsidiana, SA de CV, Dirección de Distribución, Av. Taxqueña 1333, Col. Prado Churubusco, 04201, México, DF, Teléfono: 544-79-53 y Fax: 689-65-45.

# NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Vol. 55, No. 3, 1996

## CONTENIDO

### EDITORIAL

- 81 La Neumología en vísperas del siglo XXI  
*Favio Gerardo Rico-Méndez*

### ARTICULOS DE INVESTIGACION

- 83 Fibrosis intersticial difusa pulmonar. Hallazgos en tomografía computada de alta resolución y anatomopatológicos  
*Arturo Sánchez-Juárez, Refugio García-Jurado, Minerva Pérez-Pérez, Favio Gerardo Rico-Méndez, Cruz María Villanueva-Seres*
- 87 Tuberculosis pulmonar en ancianos  
*Luis Felipe Massey-Reynaud, José Luis Espinosa-Pérez, Arturo Sánchez-Juárez, Favio Gerardo Rico-Méndez, Héctor Ocaña-Servín, Cruz María Villanueva-Seres, José de Jesús Múgica-Hernández*

### ARTICULOS DE REVISION

- 93 Inmunomodulación en el aparato respiratorio. Concepto histórico y consideraciones básicas y funcionales  
*Luis Felipe Massey-Reynaud, Favio Gerardo Rico-Méndez, Héctor Ocaña-Servín*
- 104 La contaminación atmosférica, el sobrecalentamiento de la Tierra y el cambio climático global  
*Héctor Ocaña-Servín, Luis Felipe Massey-Reynaud, Favio Gerardo Rico-Méndez*

### CASOS CLINICOS

- 109 Schwannomas torácicos  
*Julián P. Suárez-Suárez, Víctor Ruiz-Piña, Benito Niebla-Alvarez, Favio Gerardo Rico-Méndez, Cruz María Villanueva-Seres, Pablo Ramírez-Mendoza*
- 115 Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos secundario a granulomatosis de Wegener  
*Cruz María Villanueva-Seres, José Luis Espinosa-Pérez, Favio Gerardo Rico-Méndez, José de Jesús Múgica-Hernández, Arturo Sánchez-Juárez*
- 120 Enfermedad de Castleman. Informe de un caso  
*Cruz María Villanueva-Seres, José Luis Espinosa-Pérez, Favio Gerardo Rico-Méndez, José de Jesús Múgica-Hernández, Arturo Sánchez-Juárez*

### HISTORIA Y FILOSOFIA DE LA MEDICINA

- 124 El ritual en el sacrificio humano entre los aztecas  
*Favio Gerardo Rico-Méndez*

### INFORMACION GENERAL

- 132 Premio Nacional "Carlos R. Pacheco" para la mejor tesis de especialidad sobre enfermedades respiratorias  
*Favio Gerardo Rico-Méndez, José de Jesús Múgica-Hernández*
- 133 INFORMACION PARA LOS AUTORES

## CONTENTS

### EDITORIAL

- 81 The Pneumology on the eve of XXI century  
*Favio Gerardo Rico-Méndez*

### RESEARCH ARTICLES

- 83 Pulmonary diffuse interstitial fibrosis: High-resolution computed tomography and anatomopathological findings  
*Arturo Sánchez-Juárez, Refugio García-Jurado, Minerva Pérez-Pérez, Favio Gerardo Rico-Méndez, Cruz María Villanueva-Seres*
- 87 Pulmonary tuberculosis in elderly subjects  
*Luis Felipe Massey-Reynaud, José Luis Espinosa-Pérez, Arturo Sánchez-Juárez, Favio Gerardo Rico-Méndez, Héctor Ocaña-Servín, Cruz María Villanueva-Seres, José de Jesús Múgica-Hernández*

### REVIEW ARTICLES

- 93 Immunomodulation in the respiratory system. Historical conception and basic and functional considerations  
*Luis Felipe Massey-Reynaud, Favio Gerardo Rico-Méndez, Héctor Ocaña-Servín*
- 104 The atmospheric pollution, the Earth overheating and the global climatic change  
*Héctor Ocaña-Servín, Luis Felipe Massey-Reynaud, Favio Gerardo Rico-Méndez*

### CLINICAL CASES

- 109 Thoracic schwannomas  
*Julián P. Suárez-Suárez, Víctor Ruiz-Piña, Benito Niebla-Alvarez, Favio Gerardo Rico-Méndez, Cruz María Villanueva-Seres, Pablo Ramírez-Mendoza*
- 115 Antiphospholipid antibodies syndrome secondary to Wegener's granulomatosis  
*Cruz María Villanueva-Seres, José Luis Espinosa-Pérez, Favio Gerardo Rico-Méndez, José de Jesús Múgica-Hernández, Arturo Sánchez-Juárez*
- 120 Castleman's disease. Report of a case  
*Cruz María Villanueva-Seres, José Luis Espinosa-Pérez, Favio Gerardo Rico-Méndez, José de Jesús Múgica-Hernández, Arturo Sánchez-Juárez*

### HISTORY AND PHILOSOPHY OF MEDICINE

- 124 The ritual in human sacrifices among Aztec people  
*Favio Gerardo Rico-Méndez*

### GENERAL INFORMATION

- 132 National Award "Carlos R. Pacheco" to the best specialty thesis on respiratory diseases  
*Favio Gerardo Rico-Méndez, José de Jesús Múgica-Hernández*
- 133 INFORMATION TO AUTHORS



# La Neumología en vísperas del siglo XXI

Favio Gerardo Rico-Méndez\*

**P**ara el Departamento de Neumología del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza es motivo de orgullo que la directiva de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax haya tenido a bien aceptar nuestra solicitud para conformar el presente volumen. Tal distinción nos crea grandes inquietudes, ya que si bien nos permite dar a conocer algunos tópicos de interés que está trabajando el departamento, también es un gran reto dada la tradición de nuestra revista.

Sabemos los múltiples problemas que las diferentes directivas han tenido para que la revista continúe vigente y sea portavoz de los adelantos de nuestra especialidad. Sin embargo, en las cercanías del siglo XXI sería conveniente retomar algunos aspectos que merecen ser considerados.

La globalización del mundo y los adelantos científicos han dado como consecuencia una nueva medicina: la medicina tecnológica, dejando atrás la clínica y todo lo que ello conlleva; no se ha sabido mediar entre ambas y, hoy por hoy, nuestros egresados se encuentran en un gran conflicto de intereses y, por ende, en un choque entre dos culturas.

Si todo finalizara ahí, probablemente en corto tiempo podría producirse un sincretismo que permitiría equilibrar ambas fuerzas, mas, visto a futuro, da la apariencia que el abismo creado se hace cada vez más profundo. Tal situación podría equipararse a una lucha generacional, donde lo nuevo es lo mejor y lo viejo hay que guardarlo en el "ropero de los recuerdos". Pero así como los asilos han dejado de ser efectivos para el manejo de los pacientes de la tercera edad, así el "ropero" no es una alternativa en la solución de los problemas médicos.

Por otro lado, la tecnificación, la globalización y la producción científica no se han sustraído a este fenómeno, donde nuestros científicos se han dedicado a "exportar" sus experiencias para integrarse a la "modernidad"; se les ha olvidado—como muchas otras cosas— sus raíces, su hogar y su entorno. Consideran sus investigaciones un producto económico del sistema que les permitirá sobresalir y subsistir y obtener un sinnúmero de prebendas. Además, consideran que el hecho de escribir en revistas médicas mexicanas "desmerece su trabajo" y puede ser causa directa del retiro del subsidio.

\* Jefe del Departamento de Neumología, Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, México DF, México.

Si bien todo lo anterior es cierto y vigente, como quedó demostrado en la última promoción del Sistema Nacional de Investigadores, no dejan de ser controversiales sus resultados. Estamos de acuerdo que la investigación debe ser del dominio público e internacional y que la mejor forma de dar a conocer nuestros resultados sea a través de las revistas internacionales. Sin embargo, si nosotros no procuramos "nuestra casa", si nosotros no "remodelamos nuestras revistas", nunca tendrán el impacto solicitado, por lo que queda la pregunta: ¿qué estamos haciendo por nuestra revista y por nuestro país? ¿Es tan grande el abismo que nos avergonzamos de nuestra tierra? y ¿es tan grande nuestro "orgullo" que no nos permite dar una muestra de humildad científica? Si analizamos a la luz del conocimiento actual nuestra productividad científica y seguimos en el mismo tenor, continuaremos irremediamente en el círculo vicioso. ¡No publico en revistas médicas mexicanas porque no están indexadas!, por lo que, por un lado, al no estar indexadas, los científicos no escriben en ellas, y si ellos no escriben ¡jamás se podrá indexar una revista!

Creo que todos estamos conscientes de este fenómeno, pero aún existen grandes reticencias que no nos permiten dar "el primer paso" y hoy es menester analizarlo con mayor profundidad en los diferentes foros. ¡Si deseamos que las revistas mexicanas estén indexadas, es necesario conjuntar todas las corrientes filosóficas de la Neumología para que, en primer término, se zanjen diferencias y como un solo grupo, como un solo individuo, retome el espacio que le corresponde a nivel científico y que las revistas existentes en afecciones respiratorias sean el "foro de expresión por excelencia" para publicar nuestros resultados!

Debemos entender que los neumólogos formamos una gran familia apellidada NEUMOLOGIA, y que, como en toda gran familia, sus miembros tienen divergencias, ¡mas nunca han sido insalvables! Entre ellos se respetan sus opiniones y cuando se trata de tomar una decisión, como un TODO, se unen, se fusionan y anteponen el beneficio social al grupal e individual, por lo que el día de hoy, y en vísperas del siglo XXI, debemos tomar una solución que nos permita elevar la calidad de nuestra producción. ¡Sólo en nosotros está el éxito, el fracaso y el futuro de nuestras revistas! Para el momento, existen sólo tres caminos: el eminentemente tecnológico y globalizador, el clínico y humanista, desechando el avance modernizador, o el sincretismo médico cultural. En nosotros está la respuesta y en nosotros está el futuro. El camino está formado, sólo tenemos que continuarlo.



# Fibrosis intersticial difusa pulmonar. Hallazgos en tomografía computada de alta resolución y anatomopatológicos\*

Arturo Sánchez-Juárez †, Refugio García-Jurado ‡, Minerva Pérez-Pérez ‡,  
Gerardo Rico-Méndez §, Cruz María Villanueva-Seres ‡

**RESUMEN** Este trabajo incluyó 12 pacientes en quienes se hizo diagnóstico de fibrosis intersticial difusa pulmonar tanto por cuadro clínico como por imagen radiológica simple de tórax, alteraciones funcionales respiratorias y hallazgos anatomopatológicos de biopsia pulmonar a cielo abierto. A todos los pacientes se les realizó tomografía computada de alta resolución. Los hallazgos tomográficos incluyeron cavidades quísticas (en los 12 pacientes), engrosamiento intersticial (en 8 pacientes) e incremento de la densidad pulmonar (en 9 pacientes). Los hallazgos histopatológicos mostraron fibrosis intersticial difusa en todos los pacientes e infiltrado inflamatorio en 10 de los mismos. Comparando hallazgos tomográficos y anatomopatológicos se puede inferir utilidad de la tomografía computada de alta resolución en el protocolo de estudio de la fibrosis intersticial difusa pulmonar.

**Palabras clave:** Tomografía computada de alta resolución, fibrosis intersticial difusa pulmonar, enfermedad pulmonar intersticial, radiología.

**ABSTRACT** Twelve patients with diagnosis of interstitial pulmonary fibrosis were included in this study. Diagnosis was made by clinical features, radiologic findings, functional respiratory tests and lung biopsy findings. In all patients a high resolution computed tomography of the lung was performed. Reported tomographic findings included cyst (in 12 patients), thickened interstitial tissue (in 8 patients) and ground glass attenuation (in 9 patients). Histopathological findings shown interstitial pulmonary fibrosis in all patients and inflammatory process in 10 patients. By comparing tomographic and histopathological findings, it is possible to show the usefulness of high resolution computed tomography in the study protocol of interstitial pulmonary fibrosis.

**Key words:** High resolution computed tomography, diffuse interstitial lung fibrosis, interstitial lung disease, radiology.

## INTRODUCCION

La fibrosis intersticial difusa pulmonar (FIDP) es una entidad clínica que afecta principalmente a las estructuras de sostén pulmonar. El estudio acucioso de este padecimiento se había visto limitado desde el punto

de vista radiológico, ya que la interpretación de la placa simple del tórax, tantos años usada, sólo permitía una visualización muy gruesa del parénquima pulmonar, de tal manera que lo observable en este tipo de estudio no en pocas ocasiones llegó a ser motivo de confusión y de baja precisión diagnóstica.<sup>1</sup>

Existen en la literatura médica diversos artículos que señalan, en parte, la utilidad que la tomografía computada de alta resolución (TCAR) puede tener no solamente en las enfermedades intersticiales pulmonares sino en otras alteraciones como las bronquiectasias.<sup>2-4</sup> En forma muy breve se ha mencionado que la TCAR, debido al espesor tan fino del corte radiológico que puede dar, es capaz de manifestar alteraciones muy pequeñas no

\* Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, México DF, México.

† Médico neumólogo. Departamento de Neumología Adultos.

‡ Médico radiólogo. Departamento de Radiodiagnóstico.

§ Jefe del Departamento de Neumología Adultos.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Arturo Sánchez Juárez. Departamento de Neumología, Hospital General Centro Médico Nacional La Raza. Av. Vallejo y Jacarandas s/n, Col. La Raza, CP 02990, México DF, México.

visibles en una placa simple. También se ha mencionado que evita en mucho mayor grado la sobreposición de imágenes que pueden confundir en la interpretación, dando una imagen más real de la situación que guarda el parénquima pulmonar.<sup>1,4</sup>

El motivo principal de este trabajo es mostrar nuestra experiencia en un grupo de pacientes con FIDP a quienes se les efectuó biopsia pulmonar directa y TCAR y, de esta manera, señalar los hallazgos obtenidos y comentar acerca del papel que la TCAR pudiera tener en el protocolo de estudio de la FIDP.

## MATERIAL Y METODOS

Para el presente estudio se incluyeron 12 pacientes de uno y otro sexo que, con base en su cuadro clínico, radiografía simple de tórax, alteraciones funcionales respiratorias y estudio anatomopatológico de biopsia pulmonar a cielo abierto, se les hizo diagnóstico de FIDP.

Para los fines perseguidos se efectuó una TCAR a todos los pacientes con un aparato CT-Sytec-3000 de tercera generación modificada, con algoritmo de alta resolución, con un espesor de corte de 1 mm, en fase simple. Se realizaron cortes axiales en apnea e inspiración máxima, además de radiografía digital.

La biopsia pulmonar se realizó en todos los pacientes en forma directa, en hemitórax derecho o hemitórax izquierdo, y a través de una incisión anterior. Todas las biopsias se tomaron dentro de un periodo no mayor de 14 días antes o después de la TCAR.

Los estudios radiológicos fueron interpretados por el Servicio de Radiodiagnóstico y por separado de la revisión

CUADRO 2	
BIOPSIA PULMONAR EN 12 PACIENTES CON FIBROSIS INTERSTICIAL DIFUSA PULMONAR	
Inflamación	10
Fibrosis intersticial	
Mínima	4
Moderada	2
Acentuada	5
Pulmón terminal	1

de las muestras de biopsia pulmonar, que se hizo por los métodos convencionales en el Servicio de Patología de nuestro hospital.

## RESULTADOS

De los pacientes analizados, la gran mayoría fueron del sexo femenino (11), 4 de ellos con edades por debajo de 40 años, 2 entre 41 y 50 y 6 por arriba de los 51 años. Los resultados de la interpretación tomográfica mostraron cavidades quísticas en todos los pacientes, de diversos tamaños, incluyendo la franca panalización (cuadro 1). El engrosamiento intersticial fue descrito en 8 de los pacientes. Cuando la descripción se relacionó con el incremento de la densidad pulmonar, ésta se observó en 9 enfermos. Algunas otras alteraciones más inconstantes fueron engrosamiento septal en 7 y sólo en 4 bronquiectasias. En 11 pacientes se describieron áreas de parénquima pulmonar de apariencia normal y sólo en uno no se observó prácticamente ninguna área de este tipo.

El tipo de biopsia pulmonar requirió una incisión en la cara anterior del tórax, siendo 8 casos en hemitórax derecho, sobre lóbulo medio, y 4 en hemitórax izquierdo, sobre la proyección topográfica de la lingula.

Las alteraciones histopatológicas encontradas mostraron FIDP en todos los pacientes, informándose una de las biopsias con franco pulmón terminal (cuadro 2). La inflamación, constatada por la presencia de neutrófilos, linfocitos, células plasmáticas, etc., se observó en 10 de los casos, y en 2 se encontró un franco proceso fibrótico sin inflamación.

Finalmente, un paciente falleció a los 2 meses de hecho el diagnóstico por biopsia, y las 11 enfermas restantes actualmente siguen en control por Consulta Externa.

## DISCUSION

Las neumopatías intersticiales difusas, y en especial la

CUADRO 1	
TOMOGRAFIA COMPUTADA DE ALTA RESOLUCION EN 12 PACIENTES CON FIBROSIS INTERSTICIAL DIFUSA PULMONAR	
Cavidades quísticas	
Mínimas	3
Moderadas	5
Acentuadas	4
Engrosamiento intersticial	
Mínimo	1
Moderado	4
Acentuado	3
Densidad pulmonar aumentada	
Mínima	0
Moderada	5
Acentuada	4

FIDP, son alteraciones que habitualmente conllevan ciertas dificultades en cuanto a su diagnóstico, el tratamiento a seguir y su pronóstico.<sup>5</sup> Con base en ello es que su estudio requiere, cada vez más, elementos auxiliares que coadyuven en el protocolo de análisis de las mismas. Aunque en forma definitiva la biopsia pulmonar sigue siendo el factor de análisis más fiel para la evaluación de este padecimiento, hay que considerar que ésta solamente se puede realizar en una ocasión, de tal manera que por lo menos el seguimiento carecerá de resultados tan confiables.

Esta es una razón de gran peso que torna deseable el poder contar con estudios alternativos y además no invasivos, que por lo menos nos acerquen a la realidad durante la revaloración de los pacientes con FIDP. Anteriormente, el seguimiento de estos enfermos contaba sólo con las pruebas funcionales respiratorias y la radiografía simple de tórax. Sin embargo, se ha determinado que sobre todo esta última no correlaciona adecuadamente con la situación clínica y funcional del padecimiento.<sup>1,6,7</sup>

Como se puede observar en nuestros resultados, las cavidades quísticas que posteriormente llevan a la "panalización" se describieron en todos los pacientes, siendo detectadas las cavidades quísticas más pequeñas hasta de una dimensión de 2 mm. Los trabajos relacionados en la literatura médica señalan a las cavidades quísticas como una de las lesiones tomográficas iniciales preponderantes de la FIDP.<sup>8</sup> En este aspecto, vale la pena mencionar que Muller y col.,<sup>9</sup> en su trabajo publicado en 1990, refieren que la TCAR detectó estas cavidades quísticas en 91.3%, contra sólo un 30.4% de detección efectuada mediante la placa simple del tórax, lo que da una idea acerca de las posibilidades de este estudio, aunque hay que tomar en cuenta el estadio del padecimiento.

Otra de las alteraciones encontradas desde el punto de vista tomográfico incluyó el engrosamiento intersticial, que a pesar de no haber sido observado en todos los pacientes, creemos que de cualquier manera es importante el haberlo observado en la mayoría de ellos. Tal vez una buena explicación al respecto sea que la FIDP, como sabemos, no tiene una distribución homogénea, de tal manera que regiones pulmonares diferentes e incluso áreas diferentes de la biopsia pueden demostrar *per se* diversos grados de lesión, e incluso zonas de aparente parénquima normal. Si consideramos que la biopsia no fue dirigida por los hallazgos tomográficos, no resulta difícil entender esta diferencia. Algunos autores<sup>9,10</sup> ya han dirigido la biopsia pulmonar mediante la TCAR y la correlación hecha con los datos histopatológicos se ha magnificado, por lo que recomiendan a la TCAR como estudio de gran valor antes de la biopsia. Al considerar lo

anteriormente señalado, es posible inferir que precisamente en los casos donde el daño permanente aún no es muy acentuado, la TCAR puede ser de utilidad para determinar el sitio de biopsia y tener un diagnóstico más preciso.

El "incremento de la densidad pulmonar" que describe el médico radiólogo no es más que la actividad inflamatoria, aún sin fibrosis, vista histopatológicamente por aumento de la celularidad a nivel intersticial e intraalveolar. Este incremento de la celularidad que ocupa el espacio alveolar se observa en la TCAR como una opacificación, de tal forma que en cuanto a esta opacificación puede inferirse tomográficamente el grado de actividad inflamatoria, con las acepciones inherentes que esto conlleva, incluso visto en lo que se refiere a tratamiento, evolución y pronóstico.<sup>2,6,8,10</sup>

El aumento de la densidad pulmonar visto en 9 de nuestros pacientes guarda concordancia con los resultados obtenidos en la biopsia, puesto que el proceso inflamatorio activo se demostró anatomopatológicamente en 10 enfermos. En cuanto a las otras alteraciones, como las bronquiectasias y el engrosamiento septal, podemos comentar que se necesita una experiencia mayor, ya que son alteraciones un tanto inespecíficas. Aparentemente las ectasias bronquiales se han tratado de explicar mediante un "factor de tracción", lo que tal vez no sea tan acertado debido a que la FIDP se caracteriza por disminución del volumen pulmonar, por lo menos en pacientes jóvenes. Hasta el momento podemos decir que el engrosamiento septal y las ectasias llamadas por tracción pueden presentarse y que su significado por ahora es poco preciso. Finalmente, con lo observado en este análisis y una vez revisada la bibliografía, es factible pensar que la TCAR tiene utilidad en el protocolo de estudio de la FIDP, quedando abiertas líneas de investigación para el futuro.

## REFERENCIAS

1. Staples CA, Muller NL, Vedal S, Abboud R, Ostrow D, Miller RR. Usual interstitial pneumonia: correlation of CT with clinical, functional, and radiologic findings. *Radiology* 1987; 162:377-381.
2. Muller NL, Staples CA, Miller RR, Vedal S, Thurlbeck WM, Ostrow DN. Disease activity in idiopathic pulmonary fibrosis: CT and pathologic correlation. *Radiology* 1987; 165:731-734.
3. Aberle DR, Hansell DM, Brown K, Tashkin DP. Lymphangiomyomatosis: CT, chest radiographic, and functional correlations. *Radiology* 1990; 176:381-387.
4. Corcoran HL, Renner WR, Milstein MJ. Review of high-resolution CT of the lung. *Radiographics* 1992; 12:917-939.

5. Nishimura K, Izumi T, Kitaichi M, Nagai S, Itoh H. The diagnostic accuracy of high-resolution CT in diffuse infiltrative lung diseases. *Chest* 1993; 104:1149-1154.
6. Akira M, Sakatani M, Veda E. Idiopathic pulmonary fibrosis: progression of honey combing at thin-section CT. *Radiology* 1993; 189:687-691.
7. Muller NL, Miller RR. CT of chronic diffuse infiltrative lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:1206-1215.
8. Jardin MR, Girand F, Remy J, Copin MC, Gosselin B, Duhamel A. Importance of ground-glass attenuation in chronic diffuse infiltrative lung-disease: pathologic-CT correlation. *Radiology* 1993; 189:693-698.
9. Muller NL, Miller RR, Webb WR, Evans KG, Ostrow DN. Fibrosing alveolitis: CT-pathologic correlation. *Radiology* 1987; 160:585-588.
10. Vedal S, Welsh EV, Miller RR, Muller NL. Desquamative interstitial pneumonia. CT findings before and after treatment with corticosteroids. *Chest* 1988; 93:215-217.



# Tuberculosis pulmonar en ancianos \*

Luis Felipe Massey-Reynaud †, José Luis Espinosa-Pérez †, Arturo Sánchez-Juárez †, Gerardo Rico-Méndez ‡, Héctor Ocaña-Servín §, Cruz María Villanueva<sup>||</sup>, José de Jesús Múgica-Hernández ¶

**RESUMEN** A nivel mundial la prevalencia de tuberculosis pulmonar es cada vez mayor en los grupos de edad avanzada, y México no escapa a este fenómeno. Tradicionalmente se les ha brindado mayor interés a los grupos de sujetos jóvenes, con poca atención a pacientes de la tercera edad, a pesar de que en mayores de 65 años la tasa alcanza en México 44.75 casos por 100,000 habitantes. Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y de revisión de 49 casos en pacientes adultos de la tercera edad, mayores de 60 años, de ambos sexos (32 pacientes masculinos y 17 femeninos, con una relación de 1.88:1), ingresados en el servicio de Neumología del Centro Médico Nacional La Raza del IMSS, durante 1992-1993, con diagnóstico de tuberculosis pulmonar mediante historia clínica, confirmada por baciloscopia positiva en 41 casos (83%), sugestiva en 5 (10%) y no confirmada en 3 (7%). Todos los pacientes tuvieron tratamiento antituberculoso acortado durante 6 meses con evolución satisfactoria y escaso abandono. En la serie de casos expuestos la frecuencia de presentación del padecimiento, en relación con las cifras nacionales, no fue representativa.

**Palabras clave:** Tuberculosis pulmonar, *Mycobacterium tuberculosis*, hipersensibilidad retardada.

**ABSTRACT** The prevalence of pulmonary tuberculosis is increasing in older people worldwide, and Mexico is not out of this phenomenon. Most attention has been usually paid to younger people, with less consideration to elderly subjects, in spite that in Mexico prevalence rate reaches 44.75 per 100,000 habitants among people older than 65 years. We carried out a retrospective, transverse, and observational review study of 49 cases of pulmonary tuberculosis in patients older than 60 years, of either sex (32 male, 17 female, ratio 1.88:1), attending the Pneumology service of the National Medical Center La Raza, IMSS, during 1992-1993. The diagnosis was made by history and confirmed through smear positive in 41 cases (83%) or suggestive in 5 (10%), and 3 (7%) patients lacked confirmation. All patients received short course antituberculous treatment during 6 months, with satisfactory evolution and low desertion rate. In this series the frequency of presentation of this disease, related to national figures, was not representative.

**Key words:** Pulmonary tuberculosis, *Mycobacterium tuberculosis*, delayed hypersensitivity.

\* Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, México DF, México.  
† Médico neumólogo, adscrito al Servicio de Neumología.  
‡ Jefe del Departamento de Neumología.  
§ Médico neumólogo y fisiólogo pulmonar, práctica privada. Toluca, Edo. de México.  
¶ Médico radiólogo, adscrito al Servicio de Radiología.  
|| Médico internista, encargado del Departamento de Investigación e Informática en Enfermedades Respiratorias "Carlos R. Pacheco" en el Servicio de Neumología.  
Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Luis Felipe Massey Reynaud. Servicio de Neumología, Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. Av. Vallejo y Jacarandas s/n, Col. La Raza, CP 02990, México DF, México.

## INTRODUCCION

La tuberculosis pulmonar (TBP) es una enfermedad que aún representa una importante causa de morbilidad y mortalidad en todo el mundo, a pesar de que desde los años cincuenta hasta mediados de la década de los ochenta su incidencia y prevalencia disminuyeron en forma importante, sobre todo en los países industrializados, gracias a la mejoría en las condiciones de salud y a la aparición de nuevos y mejores medicamentos contra este padecimiento (HAIN, rifampicina, pirazinamida, etc.).<sup>1-3</sup>

La disminución de la tuberculosis en el mundo recientemente se vio frenada por la aparición del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), el cual se encuentra cada vez con más frecuencia asociado a la TBP, que aparece por la devastación y caída tan importante del sistema inmunológico, lo que ha contribuido al repunte de la TBP, aumentando sus cifras desde la mitad de la década de los ochenta.<sup>1,4</sup>

Según datos del Centro de Control de Enfermedades (CDC) en Atlanta, EUA, y de la OMS en Ginebra, Suiza, se estima que aproximadamente la tercera parte del total de la población mundial ha tenido contacto con algún tipo de micobacteria, presentando primoinfección tuberculosa, y que hay 30 millones de casos activos a los que se incorporan cada año aproximadamente 8 millones de nuevos casos a nivel mundial, presentándose 3 millones de muertes anuales por tuberculosis en todas sus formas.<sup>3,5</sup>

Hasta 1984, en los EUA, se informaron en promedio 22,255 nuevos casos de tuberculosis pulmonar cada año, con una tasa de 9.4 casos por cada 100,000 habitantes. Al llegar a la década de los ochenta el porcentaje de disminución de la tuberculosis era de 5 a 6% en forma constante cada año, y en 1985 se calculó que al menos 10 millones de norteamericanos estaban infectados por *Mycobacterium tuberculosis*. A pesar de que la tasa de casos por cada 100,000 habitantes es baja (en los EUA, en comparación con otros países), se ha notado que ésta no ha podido disminuir más, presentando una curva en meseta con ligeros decrementos seguida de modestos incrementos, que hacen que la curva se mantenga estable.<sup>2,5-8</sup>

La TBP en los EUA es un padecimiento que se presenta a cualquier edad, aunque es más frecuente en jóvenes menores de 20 años, y con una alta incidencia en los grupos de ancianos mayores de 65 años (edad media 61 años), a razón de >35 casos en 100,000, sobre todo en sujetos de raza blanca. Cuando aparece en pacientes jóvenes, se presenta en sujetos de raza no blanca y sobre todo de baja condición social, primordialmente en inmigrantes hispanos, haitianos y del sudeste de Asia. Estos grupos de pacientes, a pesar de haber migrado y vivir en Norteamérica, tienen una frecuencia de presentación del padecimiento tan alta como la informada en sus países de origen; llega a ser el doble o más de las que se informan en los EUA.<sup>6-9</sup>

Hasta hace una década, en México se hacía énfasis en que la tuberculosis se había logrado casi erradicar; no obstante, hoy día esta enfermedad ha repuntado y aunque es discreto el crecimiento, éste es constante y ya representa un verdadero problema de salud pública. Según datos obtenidos de la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud, la incidencia de

tuberculosis pulmonar se ha mantenido desde 1980 más o menos estable, y cada año se presentan en promedio 16,000 nuevos casos de tuberculosis pulmonar, con una tasa de 15.70 casos por 100,000 habitantes.<sup>10</sup>

En los años comprendidos entre 1984 y 1992, en México, el número de casos de TBP tuvo discretas variaciones hacia el alza y hacia la baja, lo que le permitió mantener una curva en meseta en cuanto a la incidencia del padecimiento. A partir de 1993 se manifestó una elevación discreta en el número de casos, alcanzando una cifra de 15,145 casos nuevos, 4.6% mayor en relación con el año anterior. Las causas de este fenómeno son múltiples y muy variadas, incluyendo al síndrome de inmunodeficiencia adquirida.<sup>11</sup>

En la actualidad hay claras pruebas que indican que en México se está dando el fenómeno de "baja detección de casos". Esto se infiere en razón de que, según la OMS, se estima que la tasa anual de TBP para Latinoamérica es de 0.5 a 1.5% en base a la población total de cada país. Si se toma en cuenta la cifra de 0.5% para hacer el cálculo de la cantidad de TBP que hay en México, significa que de 88 millones de habitantes, el número de casos esperados sería de 440,000, con 18 a 26 millones de habitantes infectados por el bacilo de Koch (primoinfección), y con 22 a 26 mil casos nuevos cada año de TBP.<sup>11</sup> Al comparar estas cifras con los 15,145 casos informados en 1993, podemos concluir que se informó únicamente al 63% de los posibles nuevos enfermos de TBP, por lo que se puede determinar que, en efecto, hay baja detección de casos, lo que trae consigo un problema grave en cuanto a la diseminación del padecimiento en nuestro país.<sup>12</sup>

En México el mayor interés que se le ha brindado a la tuberculosis pulmonar ha sido en los grupos de sujetos jóvenes, con poca atención y escasos informes de la situación actual en los pacientes que tienen esta enfermedad y que pertenecen a la tercera edad. En los sujetos mayores de 65 años la tasa de incidencia en México arroja cifras importantes, de 44.75 casos por 100,000 habitantes.<sup>11,12</sup>

El objetivo de este trabajo fue el de revisar el número de casos de TBP en sujetos de la tercera edad, sus características de presentación (análisis clínico del padecimiento), así como la importancia del mismo en nuestra unidad, en un lapso comprendido durante 1992 y 1993.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, transversal, observacional y de revisión de 49 casos de pacientes adultos de la tercera edad, mayores de 60 años, de ambos sexos, que ingresaron en el servicio de Neumología del Centro

Médico Nacional "La Raza" del Instituto Mexicano del Seguro Social durante el período comprendido de enero de 1992 a diciembre de 1993, que hubieran tenido un seguimiento mínimo de 12 meses en nuestro Instituto, y que hubieran sido diagnosticados como tuberculosis pulmonar. En nuestro servicio se reciben principalmente casos de todo tipo de la enfermedad respiratoria nacional, por estar enclavado en un hospital general de alta especialidad, y los casos de TBP que se reciben generalmente son aquellos de difícil diagnóstico, complicados, que ameritan internamiento o enviados de otras unidades (2o. nivel).

Las variables revisadas fueron las siguientes:

- Sexo
- Edad
- Tiempo de evolución del padecimiento
- Sintomatología y signología clínica
- Patrón radiológico a su ingreso y su evolución
- Baciloscopia en expectoración inicial, al 3o., 6o. y 12o. mes
- Procedimientos especiales para el diagnóstico
- Confirmación del diagnóstico
- Tratamiento empleado
- Resultados obtenidos

**RESULTADOS**

En cuanto al sexo, se incluyeron en esta revisión 32 pacientes masculinos (65.3%) y 17 femeninos (34.7%), para una relación de 1.88:1 respectivamente.

Los grupos de edad y el número de casos presentados se observan en el cuadro 1.

El diagnóstico de tuberculosis pulmonar se realizó mediante la historia clínica de cada sujeto, con el registro cuidadoso del tiempo de evolución y la sintomatología que presentaban. Los síntomas que prevalecieron fueron los siguientes: tos, pérdida de peso, expectoración, esputo hemoptoico y febrícula. La frecuencia y evolución de

CUADRO 1	
GRUPOS DE EDAD DE PACIENTES CON TBP	
60-69 años	21 = 42%
70-79 años	17 = 35%
80-89 años	11 = 22%
Total	49 = 100%

los síntomas y signos se aprecian en el cuadro 2. La tos fue el síntoma que más apareció y que incluso prevaleció en 4 (8.1%) pacientes durante todo el período de observación.

Como parte de su estudio, a todos los pacientes se les realizaron radiografías de tórax a su ingreso, mismas que fueron revisadas por un médico neumólogo adscrito al servicio, así como por un médico radiólogo, quienes elaboraron el diagnóstico radiográfico de las lesiones observadas (cuadro 3).

El diagnóstico definitivo de tuberculosis pulmonar fue confirmado en 45 de nuestros pacientes (92%), por medio de la baciloscopia en expectoración; en cuatro de los sujetos (8%) los resultados no fueron concluyentes, aunque estaban relacionados con enfermedad pleural, la que presentó los siguientes elementos de orden histopatológico que sugirieron fuertemente el diagnóstico: derrame pleural unilateral tipo exudado, acompañado de dolor intenso (pleurítico), con proteínas en cantidad superior a 3.0 g/100 ml y linfocitosis en el líquido del derrame.

En nuestro grupo de pacientes, a 14 de ellos (28%) se les realizaron procedimientos especiales para confirmar o descartar el diagnóstico, mediante biopsia ganglionar y/o pleural, que resultaron positivas o fuertemente sugestivas de TBP en 11 sujetos (79%) (cuadro 4).

A todos los pacientes se les instituyó tratamiento

CUADRO 2				
EVOLUCION DE SIGNOS Y SINTOMAS				
Signo/sintoma	Inicial	3 meses	6 meses	12 meses
Tos	49 = 100%	30 = 61%	15 = 31%	4 = 8%
Pérdida de peso	43 = 87%	22 = 45%	12 = 24%	3 = 6%
Expectoración				
Blanquecino amarillenta	38 = 77%	10 = 20%	3 = 6%	0
Espujo hemoptoico	21 = 42%	5 = 10%	1 = 2%	0
Febrícula	20 = 41%	0	0	0

CUADRO 3

## PATRON RADIOLOGICO, BACILOSCOPIA EN EXPECTORACION Y BACILOSCOPIA EN LIQUIDO PLEURAL

	Inicial	3 meses	6 meses	12 meses
<b>Patrón radiológico</b>				
Derrame pleural	15 = 31%	0	0	0
Lesiones bilaterales apicales	14 = 29%	14 = 29%	14 = 29%	14 = 29%
Imagen neumónica lobar	9 = 18%	3 = 6%	0	0
Patrón ganglionar	7 = 14%	5 = 10%	3 = 6%	1 = 2%
Lesiones miliares	4 = 8%	4 = 8%	1 = 2%	0
<b>Baciloscopia en expectoración</b>				
Positiva	41 = 83%	13 = 27%	8 = 16%	4 = 8%
Negativa	8 = 17%	22 = 45%	38 = 77%	39 = 80%
Pérdida de pacientes	0	2 = 4%	3 = 6%	6 = 12%
<b>Baciloscopia en líquido pleural</b>				
Positiva	35 = 72%	NR	NR	NR
Negativa	14 = 28%	NR	NR	NR

NR = No realizada.

antifímico acertado. Los resultados de esta terapéutica fueron satisfactorios en 43 pacientes (87%). Seis sujetos (13%) abandonaron el tratamiento.

## DISCUSION

Aunque la TBP en los ancianos ocurre en los sujetos que viven en la comunidad, se presenta con mayor importancia en aquellos grupos que viven en casas de asistencia y asilos, en los cuales el riesgo de contraer la infección es mucho mayor, llegando a ser hasta 5 veces más elevado debido al fenómeno de convivencia en estos lugares, alcanzando cifras superiores a 35 casos por cada 100,000 habitantes en los EUA.<sup>8-10</sup>

El desarrollo de la TBP se lleva a cabo mediante la reacción inmunológica de hipersensibilidad retardada, con la destrucción de los macrófagos no activados infes-

tados de bacilos tuberculosos en fase de multiplicación. De hecho, la hipersensibilidad retardada constituye la respuesta inflamatoria e inmunológica acelerada que da lugar a la lesión de los tejidos del huésped, especialmente en aquellos casos en los que las concentraciones locales de antígenos (en el sitio de la lesión tuberculosa) son muy elevadas, lo que hace que se presente la necrosis caseosa y la licuefacción del tejido.<sup>13-16</sup>

Después de la inhalación de los bacilos, la mayor parte de ellos (hasta el 90%) son destruidos o neutralizados por los macrófagos alveolares activados, sobre todo en los sujetos resistentes a estos gérmenes; esta resistencia "natural" es debida en parte a la estimulación inespecífica de estas células defensivas, lo que les da la característica de ser activadas por la inhalación constante de diversas y muy variadas partículas antigénicas suspendidas en el ambiente. En el caso de ingreso del bacilo de Koch al sistema respiratorio del anciano, los fenómenos que se presentan son similares a los del joven; los bacilos son fagocitados por macrófagos alveolares que patrullan la zona, migrando al ganglio linfático regional más próximo al sitio de encuentro con el bacilo, en donde intentarán destruir al germen.<sup>6,13,16</sup>

Este fenómeno de "contención del padecimiento" se presenta a cualquier edad, aunque primordialmente se da en sujetos jóvenes, con buenas condiciones de salud, higiene y nutrición, con su aparato inmunológico funcionando en condiciones óptimas. En los ancianos es frecuente que sus reacciones inmunológicas no sean del

CUADRO 4

## PROCEDIMIENTOS ESPECIALES

## Biopsia de ganglio/pleuroscopia

Positiva	6 = 43%
Sugestiva	5 = 36%
No concluyente	3 = 21%

todo adecuadas y el mecanismo de contención se vea rebasado, manifestándose el padecimiento.<sup>10,13-17</sup>

La tuberculosis en los ancianos, al igual que ocurre en otros grupos de edades, se localiza con mayor frecuencia en los pulmones. En estos órganos se presenta hasta el 85% del total de nuevos casos de esta enfermedad. La infección *de novo* del padecimiento en los ancianos en nuestro medio es poco frecuente, por las altas tasas de exposición al bacilo en la juventud. En algunos casos de TBP en el anciano, ésta puede ser secundaria a la curación total del complejo primario de Ranke; esto es debido a la pérdida de la memoria inmunológica del padecimiento, demostrándose este fenómeno por la pérdida de la sensibilidad a la tuberculina en ancianos que previamente eran positivos a esta prueba.<sup>8,13,14</sup>

Después de 2 a 4 semanas de que los macrófagos inactivos fagocitaron a los bacilos, se encuentran repletos de ellos. Los fenómenos de inmunidad y de hipersensibilidad tardía se han desarrollado. Sin embargo, es tan abundante el número de bacilos intracelulares que el fenómeno de inmunidad celular no puede destruirlos, así que la inmunidad tardía destruye a los macrófagos cargados de bacilos, dando lugar a la formación de la necrosis caseosa en el centro del tubérculo; este fenómeno es similar en cualquier edad.<sup>15,17,18</sup>

Algunos bacilos liberados del material caseoso nuevamente son ingeridos por macrófagos inactivados y relativamente incompetentes, multiplicándose y utilizando el mecanismo de hipersensibilidad retardada, aumentan el tamaño del centro caseoso con destrucción local del tejido pulmonar y diseminación de los gérmenes por vasos linfáticos y sanguíneos hacia otras localizaciones, en donde el fenómeno se repite y se exagera la destrucción tisular.<sup>15,17,18</sup>

La liberación de bacilos que son ingeridos por macrófagos activados y altamente competentes da como consecuencia la activación de los linfocitos Th, que por la liberación de mediadores químicos (interferón  $\gamma$ , interleucina 2 y factor de necrosis tumoral  $\beta$ , entre otros), hacen que los macrófagos se acumulen alrededor de la lesión caseosa para impedir que los bacilos liberados escapen y se produzca mayor lesión tisular. La licuefacción del material caseoso está íntimamente relacionada con la hipersensibilidad retardada. Cuando se presenta el fenómeno de licuefacción, los bacilos encuentran nuevamente el ambiente propicio para su proliferación, la que en esta ocasión es intra y extracelular. Esta proliferación es tan abundante que, en no pocas ocasiones, da la oportunidad a la aparición de formas mutantes de gérmenes con resistencia antibacteriana, además de la presencia de grandes cantidades de antígenos bacilares con destrucción tisular muy extensa, secundaria a hipersensibilidad retardada mediante la acción de las enzimas y

mediadores de los macrófagos tales como las moléculas reactivas intermedias del oxígeno y nitrógeno, el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  y  $\beta$ , que dan lugar a la formación de grandes cavidades en el parénquima pulmonar, con diseminación del padecimiento por vía aerógena y por contigüidad.<sup>15,17,18</sup>

Como se puede apreciar en nuestra serie de casos, llama la atención que el número de pacientes tuberculosos de la tercera edad que se recibieron y se manejaron en nuestro servicio no fue tan elevado como cabría esperar de acuerdo con las cifras estadísticas que se manejan a nivel nacional y, sobre todo, para un departamento de Neumología como el nuestro. Sin embargo, preocupa que la incidencia de la TBP en la tercera edad informada a nivel nacional sea mayor que la mencionada en otros países, lo que denota que el padecimiento en los ancianos no ha sido controlado y tiende a incrementarse, lo que sin duda está en relación directa con el aumento de malas condiciones socioeconómicas de la población mundial en general y con que no se hace el diagnóstico a tiempo y correcto de la enfermedad.<sup>11</sup>

Un hecho indudable es el papel que juega la senescencia inmunológica en los pacientes mayores de 60 años, independientemente de otros factores agregados, como pueden ser diversos padecimientos crónico/degenerativos propios de los ancianos (diabetes, cardiopatías, desnutrición, insuficiencia renal, etc.). Estos padecimientos pueden ser muy importantes para el desarrollo de la TBP, sin mencionar la presencia o no de SIDA, enfermedad de suyo cada vez más importante en la aparición de la TBP en mayores de 30 años.<sup>4,13,15</sup> En nuestra casuística no encontramos ningún caso VIH-positivo. La explicación más probable de este fenómeno es que existe una disminución en la actividad sexual en nuestro grupo de trabajo.

## REFERENCIAS

1. Fishman A, Maul M. Mycobacterias other than tuberculosis. Classification. En: Fishman AP (editor). *Pulmonary diseases and disorders*, 2a. ed. New York: Mc Graw Hill, 1988:1857.
2. Styblo K, Rouillon A. Estimated global incidence of smear positive pulmonary tuberculosis: Unreliability of officially reported figures on tuberculosis. *Bull Int Union Against Tuberc* 1981; 56:118-126.
3. Centers for Disease Control. A strategic plan for the elimination of tuberculosis in the United States. *MMWR* 1989; 38:269-272.
4. Barnes P, Quoc L, Davidson P. Tuberculosis in patients with HIV infection. *Med Clin North Am* 1993; 77:1369-1390.
5. De Cock K, Soro B, Coulibaly I, Jarvis WR, Marlone WJ,

- Holtom D. Tuberculosis and HIV infection in sub Saharan Africa. *JAMA* 1992; 268:1581-1587.
6. Rattledge C. Nutrition, growth and metabolism. En: Rattledge C, Stanford J. (editores). *The biology of the mycobacteria*. Londres: Acad Press, 1982:186-271.
  7. Centers for Disease Control. *Core curriculum on tuberculosis*. Atlanta: HHS Publication No (CDC) 91-8322, 1991:7-8.
  8. Centers for Disease Control. Update: Tuberculosis elimination, U.S.A. *MMWR* 1990; 39:153-228.
  9. Centers for Disease Control. 1989: *Tuberculosis statistics in the United States*. Atlanta: HHS Publication No (CDC) 91-8322, 1991:69-79.
  10. Bloch A, Reider HL, Kelly GD, Barnes PT, Davison P. The epidemiology of tuberculosis in the United States. *Semin Respir Infect* 1989; 4:157-170.
  11. Villarreal H, Martínez L, Salazar M, Pérez C, Urueta J, Olvera R. El control de la tuberculosis en la República Mexicana. *Neumol Cir Tórax (Méx)* 1995; 54:13-20.
  12. *Anuario Estadístico, Tablas de la Dirección General de Epidemiología S.S.A.* 1995.
  13. Yoshikawa T. Tuberculosis in aging adults. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40:178-183.
  14. Riley R, O'Grady F. *Airbone infection: Transmission and control*. New York: MacMillan, 1961:180-184.
  15. Stead W, Dutt A. Tuberculosis in elderly persons. *Ann Rev Med* 1991; 42:267-276.
  16. Dannenberg A Jr. Delayed-type hypersensitivity and cell-mediated immunity in the pathogenesis of tuberculosis. *Immunol Today* 1991; 12:228-231.
  17. American Thoracic Society / Centers for Disease Control. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:355-363.
  18. Dannenberg A Jr. Immune mechanism in the pathogenesis of pulmonary tuberculosis. *Rev Infect Dis* 1989; 11 (supl. 2):369-375.



# Inmunomodulación en el aparato respiratorio. Concepto histórico y consideraciones básicas y funcionales

Luis Felipe Massey-Reynaud \*, Favio Gerardo Rico-Méndez †, Héctor Ocaña-Servín ‡

**RESUMEN** Con la evolución de las especies y la aparición del hombre la capacidad de respuesta inmunológica evolucionó también, hasta que en nuestros días es un intrincado y muy poderoso sistema defensivo que garantiza nuestra permanencia sobre la Tierra. Las primeras crónicas de la capacidad de respuesta inmunológica de los seres humanos se dan en el año 2700 a.C. La mayor parte de las enfermedades infecciosas en el ser humano se presentan o adquieren por vía mucosa, por lo que la idea de estimular al sistema inmunitario por estas vías no es nueva. La similitud entre las diversas estructuras linfoides asociadas a mucosas (BALT, GALT, placas de Peyer, etc.), y su respuesta coordinada y al unísono confirman el concepto de un sistema inmunitario común a todas estas estructuras. Aunque el uso de inmunoestimulantes en México está descrito desde los años cuarenta, su empleo ha sido irregular. La IgA de secreción que aparece en las diversas mucosas con el uso de estos productos representa una formidable barrera a la fijación, penetración y colonización de los gérmenes agresores del sistema respiratorio. Estimular su producción ha probado que modifica y marca la diferencia en el tratamiento, manejo y prevención de las enfermedades infecciosas en el aparato respiratorio.

**Palabras clave:** Inmunomodulación, aparato respiratorio, respuesta inmunológica, inmunoglobulinas, inmunología de las mucosas.

**ABSTRACT** Along with the evolution of species and the arrival of man on Earth, immunological response ability also evolved, constituting nowadays a complex and powerful defensive system which guarantees our permanence on Earth. First chronicles about ability of human immunological response are dated 2700 B.C. Since most infectious diseases affecting human beings are acquired through the mucous membranes, the idea of stimulate the immune system through this same route is not new. Similarities among the diverse lymphoid structures associated to mucous membranes (BALT, GALT, Peyer's patches, etc.) and their simultaneous and coordinated responses confirm the concept of an immune system common to these structures. Although immunostimulants have been used in Mexico since the forty decade, their use has not been regular. Mucosal secretory IgA induced by these products represents a noteworthy barrier to fixation, penetration and colonization of germs attacking the respiratory system. Stimulation of its production has shown to modify the treatment, management and prevention of infectious diseases of the respiratory system.

**Key words:** Immunomodulation, respiratory system, immunological response, immunoglobulins, mucosal immunology.

---

\* Médico neumólogo, adscrito al Servicio de Neumología del Hospital General del CM Nacional La Raza, IMSS, México DF.  
† Jefe del Departamento de Neumología Clínica. Hospital General CM Nacional La Raza, IMSS, México DF.  
‡ Médico neumólogo y fisiólogo pulmonar, práctica privada. Toluca, Edo. de México.

*Correspondencia y solicitud de sobretiros:* Dr. Luis Felipe Massey Reynaud. Servicio de Neumología, Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. Av. Vallejo y Jacarandas s/n, Col. La Raza, CP 02990, México DF, México.

## INTRODUCCION

**E**l orden universal, tal y como lo conocemos, se atribuye a intrincadas y complejas redes que interactúan entre sí. Estas redes pueden ser definidas como aquellos elementos que cuentan con relaciones funcionales muy cercanas entre todos sus componentes individuales; como consecuencia, cualquier fenómeno

que afecte a un solo componente afectará a la red y finalmente a todo el sistema.

Los sistemas vivos están regulados y se comportan de acuerdo a un orden universal bien establecido, son capaces de producir las estructuras necesarias para restaurar su propia integridad. Estos sistemas son autopoéticos; por consiguiente, están orientados hacia el mantenimiento de su propia existencia y en mantener o recobrar la salud.<sup>1</sup>

Desde la aparición de vida sobre la Tierra, hace aproximadamente 3,500 millones de años, con los primeros seres vivos unicelulares, comenzó la competencia entre las diferentes especies para defenderse, responder a la agresión y en muchos casos asociarse (simbiosis) entre ellos con el único propósito de sobrevivir. Este tipo de competencia/agresión/defensa/unión trajo consigo fenómenos que representan la esencia misma de los seres vivos y el desarrollo de sofisticados mecanismos capaces de provocar reacciones defensivas en contra de cualquier agresión externa.

Estos fenómenos indujeron el avance hacia el perfeccionamiento de las funciones orgánicas para garantizar y aumentar el tiempo de vida; a este fenómeno ahora lo conocemos como inmunidad.<sup>2,3</sup>

Con la evolución de las especies y aparición del hombre, la capacidad de respuesta inmunológica evolucionó también. Esta se presenta al momento de llevarse a cabo la concepción, crece durante la gestación, se manifiesta al nacimiento, aumenta rápidamente en la infancia al estar en estrecha relación con el ambiente y madura en la edad adulta. De hecho, si la inmunidad termina, o aumenta sin control, la vida misma acaba. Esta capacidad de respuesta se ve modificada e influida por los diferentes procesos patológicos a los que nos enfrentamos a lo largo de nuestra existencia, así como por las interacciones permanentes que tenemos con el gran modificador del fenómeno inmunológico: el ambiente (interno y externo).

De esta manera, la defensa inmunitaria es transmitida de generación en generación, es específica de especie a especie y, por supuesto, es diferente de uno a otro ser, ya sea unicelular o pluricelular (plantas, insectos, aves, mamíferos superiores, anfibios, vertebrados, invertebrados, etc.). Para garantizar su función total, esta respuesta inmunitaria en todos los seres vivos se modifica constantemente por factores internos y externos, es dinámica y con gran poder de adaptación, está codificada en el genoma y, en el caso de la especie humana, se encuentra codificada y ligada al sistema HLA de histocompatibilidad, con respuesta similar de individuo a individuo.<sup>3,6</sup>

## HISTORIA: LOS INICIOS DE LA INMUNOLOGIA

En el mundo, las primeras crónicas de la capacidad de

respuesta inmunológica de los seres humanos se dan en el año 2700 a.C. y desde entonces a la fecha la evolución ha sido sorprendente. Estas crónicas aparecen en algunos grabados, sobre todo en la región de Medio Oriente (el código Hammurabi de Mesopotamia) y Egipto (Lagash, sello cilíndrico del Dr. Urlugaledina, 2000 a.C., invocando al visir Edin del dios Gir). La sola cita de todas estas crónicas sería motivo de varios tratados. Fue Tucídides en el año 430 a.C. quien describió, durante la epidemia de peste de Atenas, que "aquellos que habían sobrevivido eran más compasivos con los moribundos y no volvían a enfermar, aun cuando estuvieran en estrecho contacto con los afectados".<sup>7,8</sup>

Es hasta el año de 1543 cuando se inician con Fracastoro las descripciones de los diversos y muy variados padecimientos que tienen que ver con la inmunología, e incluso este autor publica un libro por demás sugerente: *De Contagione*, en el que hace la observación de "sujetos rodeados por la plaga y la peste que no enfermaban, y que eran completamente inmunes a la enfermedad".<sup>7,9,10</sup>

En el siglo XVIII, Voltaire en sus *Cartas Filosóficas* elogia la costumbre de aspirar polvo de lesiones de viruela a manera de rapé de los chinos, mencionando además que los turcos habían adoptado y desarrollado esa costumbre, debido a que en Circasia, lugar de gente pobre, se tenía la práctica de vender a las hijas a comerciantes persas o griegos ricos, por lo que mediante la aspiración del polvo de costras de viruela evitaban la aparición de la enfermedad en las mujeres y de esta manera no enfermaban y no desarrollaban cicatrices permanentes o ceguera, lo que sin duda evitaba daños en su economía.<sup>8,9</sup>

La lista de observadores en la antigüedad es muy larga y podría ser motivo de un tratado; sólo señalaremos brevemente dos personajes que tuvieron un papel preponderante en el desarrollo de esta disciplina: En 1722, durante el reinado de Jorge I en Inglaterra, Lady Mary Wortley Montagu (1689-1762), quien vivía en Constantinopla, utilizó el método de aspiración de polvo de costras de viruela (variolización) en su propio hijo, con lo que le evitó la aparición del cuadro florido de la enfermedad al regresar a su país, que en ese entonces estaba en medio de una gran epidemia de viruela, presente desde el año de 1700 y que incluso causó la muerte de William, el hijo de la reina Ana.<sup>7-12</sup>

El primer gran paso de la terapéutica inmunológica en forma preventiva mediante la vacunación, fue dado por el Dr. Edward Jenner, quien publicó en 1798 los resultados del uso e inoculación de la linfa de las lesiones del ganado, en sujetos con alto riesgo de contraer viruela. El primer sujeto que recibió intencionadamente la inoculación de este material fue el niño James Phipps, el 14 de



mayo de 1796, y la linfa inoculada fue obtenida de las lesiones de la mano de la ordeñadora de vacas Sarah Nelmes. El niño no enfermó a pesar de existir una gran epidemia en ese tiempo, además de que otros sujetos vacunados por Jenner tampoco enfermaban a pesar de ser "retados" constantemente por el padecimiento.<sup>7,8,10,12</sup>

La enfermedad del ganado era llamada *vacuna*, por lo que tiempo después y en honor de Jenner, Pasteur llamó vacuna a todos los cultivos usados para producir inmunidad. Este término permanece vigente en todo producto biológico destinado para este fin.<sup>10,13</sup>

## NACIMIENTO DE LA INMUNOLOGIA MODERNA

El inicio de la inmunología moderna y su forma contemporánea fue dado por Luis Pasteur, químico de profesión, quien logró enlazar la bacteriología con la inmunología. Gracias a este enlace, y mediante la aplicación y desarrollo del método científico, obra también de Pasteur, aunque incipiente en ese tiempo, sentó las bases para el crecimiento y desarrollo de la inmunología moderna. Las contribuciones de Pasteur, inicialmente con gérmenes, no sólo fueron en la salud del ser humano, también desarrolló productos inmunológicos para el ganado vacuno y para las aves de corral (cólera de los pollos, ántrax de ovejas, vacuna antirrábica para perros y humanos, etc.). En su equipo colaboró el zoólogo y científico ruso Elie Metchnikoff (1845-1916), quien observó el comportamiento de los leucocitos y desarrolló la teoría de la fagocitosis, vigente hasta nuestros días y que cambió radicalmente el concepto científico de la época.<sup>7,10</sup>

Al mismo tiempo, en Alemania, Roberto Koch, apoyado por Emile von Behring y el Barón Shibasaburo Kitasato, lograron espectaculares avances en el terreno de la producción de anticuerpos mediante la administración de toxinas, sobre todo contra el tétanos y la difteria, independientemente de sus logros en la identificación y tipificación de diversos gérmenes que incluso hoy día son motivo de gran interés, por ejemplo *Mycobacterium tuberculosis*.

De esa época, la ciencia de la inmunología está repleta de una gran cantidad de científicos que lograron realizar los descubrimientos necesarios para modernizar las técnicas de cultivo, purificación y obtención de productos para la síntesis de vacunas y elementos curativo/preventivos de diversas enfermedades. La sola mención de sus nombres y sus descubrimientos sería motivo de la publicación de varios libros (cuadro 1).<sup>7-10</sup>

## LA INMUNOMODULACION, CONCEPTOS ACTUALES

Desde la aparición de los seres humanos en el planeta, éstos siempre han estado en constante interdependencia con su ambiente y mantienen su propia identidad a

través de su aparato inmunológico, que es capaz de reaccionar con un sinnúmero de diferentes determinantes antigénicos, a pesar de la enorme variación de estímulos a los que está expuesto.

La mayor parte de las enfermedades infecciosas en el ser humano se presentan o adquieren por vía mucosa, especialmente en las de gran recambio (gástrica y respiratoria) cuando éstas son invadidas y colonizadas, por lo tanto, cualquier método que induzca la respuesta inmunitaria de los tejidos mucosos y que sirva como primera línea de defensa contra estos padecimientos es de gran importancia.<sup>14-16</sup>

La idea de estimular al sistema inmunitario con el objetivo de modificar sus respuestas para mejorar su capacidad de reacción ante la agresión de que es objeto a cada momento de nuestra vida (generalmente por gérmenes y/o por células malignas) no es nueva; el propósito de este método es el de iniciar y llevar a cabo un proceso para modificar una o más funciones inmunológicas, ya sea incrementándolas, disminuyéndolas, aboliéndolas e incluso regulándolas.<sup>2,17-22</sup>

Este concepto, al que inicialmente se le llamó vacunación y que ahora se conoce también como inmunoesestimulación, se va dando conforme avanzó el conocimiento sobre la existencia de agregados linfoides en la pared de las mucosas (estos agregados en bronquios fueron descritos desde 1867 por Burdon y Sanderson). La asociación entre estos tejidos linfoides y el existente en otras membranas mucosas, por ejemplo intestino o amígdalas, así como en folículos linfáticos, fue descrita por Klerin en 1875.<sup>23</sup> Desde ese tiempo y hasta 1973 la atención que se les daba a estos acúmulos linfáticos era meramente descriptiva; cobra gran importancia en 1983, cuando se ligan en el aspecto funcional los acúmulos del tejido bronquial y los que presentan las placas de Peyer en intestino, dando soporte a la teoría del sistema común de las mucosas.<sup>24-28</sup>

El tejido linfoides asociado a bronquios (BALT) ha sido definido como una estructura linfoides agregada y separada de la luz bronquial por un linfoepitelio altamente especializado. El análisis de esta estructura tan organizada se ha enfocado básicamente a las respuestas inmunológicas locales y generales que se presentan, tanto en él como en otras estructuras similares, instaladas en otros órganos; esta respuesta es consecutiva a la exposición de incontables antígenos en las mucosas corporales.<sup>29</sup>

La similitud que se presenta entre las diversas estructuras linfoides es tal que no sólo comparten los aspectos funcionales para los que están diseñadas, también tienen en forma compartida a células linfocíticas precursoras de la producción de inmunoglobulinas e incluso hay migración de estos elementos celulares entre estas estructuras.<sup>29,30</sup>

CUADRO 1

PRINCIPALES DESCUBRIMIENTOS O APORTACIONES A LA INMUNOLOGIA

Año	Descubrimiento	Investigador
1798	Vacunación contra viruela	Edward Jenner
1880	Vacunas atenuadas	Louis Pasteur
1883	Teoría de la fagocitosis	Elie Metchnikoff
1888	Descubrimiento de toxinas bacterianas	Emile Roux y E. Yersin
1890	Sueroterapia y antitoxinas	E. von Behring y S. Kitasato
1894	Sistema de complemento y anticuerpos	Jules Bordet
1897	Inmunidad por antitoxina	Paul Erlich
1900	Descubrimiento de grupos sanguíneos	Karl Landsteiner
1900	Fijación de complemento	Jules Bordet y O. Gengou
1902	Anafilaxis	Charles Richet y P. Portier
1903	Opsonización	A. Wright y S. Douglas
1906	Acuñaación del término alergia	C. von Pirquet
1921	Vacunación con BCG	A. Calmette y C. Guerin
1935	Inmunización por vía oral	A. Besredka
1938	Clasificación de anticuerpos/gamma globulinas	A. W. Tiselis y E. Kabat
1942	Inmunofluorescencia	A. Coons
1944	Tolerancia inmunitaria adquirida	P. B. Medawar y F. McFarlane
1948	Formación de anticuerpos	A. Faergraeus
1948	Sistema de histocompatibilidad	G. Snell
1953	Inmunoelectroforesis	P. Grabar y C. Williams
1955	Selección clonal	N. Jerne y F. McFarlane
1955	Inmunodeficiencias humanas	N. Jerne y F. McFarlane
1956	Autoinmunidad inducida	E. Witebsky y N. Rose
1958	Histocompatibilidad	J. Dausset y F. Rapaport
1958	Teoría de selección clonal	M.F. Burnet
1958	Grupos de leucocitos humanos	J. Dausset
1959	Secuencia de inmunoglobulinas	G.M. Edelman
1966	Interacción linfocitos T y B	H.N. Claman
1973	Tejido linfático asociado a bronquios	J. Bienenstock
1975	Anticuerpos monoclonales	C. Milstein y B. Koler
1985	Tejido linfático asociado a intestino y su importancia	P. Elson
1987	Sistema inmunitario asociado a mucosas	J. Mestecky

La búsqueda del estímulo y la capacidad de respuesta de las mucosas (inmunomodulación) no es nueva, ha sido explorada y llevada a cabo en humanos desde hace más de 100 años. La lista de elementos probados es extensa e incluye tanto productos orgánicos como inorgánicos, bacterias completas, fragmentadas y sus subproductos. El uso de bacterias ha llevado a ensayar con las 17 especies patógenas sistémicas y de las mucosas más comunes.<sup>31-33</sup>

Por lo tanto, la administración de múltiples sustancias

de diversos orígenes, con evidente poder antigénico, se ha demostrado mediante la respuesta de inducción en la producción de anticuerpos en las secreciones externas, inmunomodulando a los elementos formes (leucocitos y sus productos) y a las estructuras mucosas del organismo.

En vista de la gran diversidad en cuanto al origen de estas sustancias, muchas de ellas comparten tanto su actividad farmacológica en diversos niveles del aparato inmunológico, como su seguridad de uso y la eficacia te-

rapéutica en diversos y muy variados padecimientos (cuadro 2).<sup>34-38</sup>

### TRANSPORTE DE ANTIGENOS INMUNOESTIMULANTES Y RESPUESTA DE LOS TEJIDOS EPITELIALES

Como se menciona, la administración de diversos antígenos en busca de una respuesta organizada y sistematizada para conferir protección a los seres humanos ha sido larga y se han empleado todas las vías de administración posibles. En la actualidad, la tendencia es la de administrar a los diversos compuestos inmunostimulantes por vía oral, por las ventajas evidentes que se tienen sobre la aplicación de estos fármacos por vía

parenteral o local. Por la vía oral, los inmunomoduladores pueden administrarse más fácilmente, son accesibles a cualquier tipo de pacientes (pediátricos/geriátricos), y cuando tienen efectos secundarios éstos son mínimos. Su mayor limitante es el paso de la barrera ácida del estómago y las enzimas digestivas de todo el tubo digestivo, así como el pH alcalino intestinal; en este tipo de ambientes (ácido/alcalino), el inmunógeno es fragmentado antes que los antígenos contenidos en él lleguen al sitio de absorción, se internalicen y sean presentados a las diferentes células linfoides encargadas del procesamiento antigénico para desarrollar la respuesta en cuanto a la defensa de las estructuras y empezar la producción de anticuerpos.<sup>39,40</sup>

Las superficies mucosas corporales son en conjunto

CUADRO 2

#### INMUNOMODULADORES DE USO CLINICO

Agente	Distintivo químico	Uso clínico
<i>Derivados microbianos activadores de macrófagos</i>		
BCG (América y Europa)	Micobacterias vivas	Cáncer de vejiga
Picibanil (Japón)	Extracto <i>S. pyogenes</i>	Cáncer gástrico y otros
Krestin (Japón)	Polisacáridos de hongos	Cáncer gástrico y otros
Lentinan (Japón)	Polisacáridos de hongos	Cáncer gástrico y otros
Bioestim (Europa/México)	Extracto <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Infecciones crónicas y recurrentes
Bronxho Vaxom (Europa/México)	Extracto de 8 bacterias	Infecciones crónicas y recurrentes
Pulmonar Om (México)	Extracto de 6 bacterias	Infecciones agudas, crónicas y recurrentes
Inmunobalt (México)	Extracto de 6 bacterias	Infecciones agudas, crónicas y recurrentes
Paspat (Europa/México)	Extracto de 6 bacterias	Infecciones crónicas y recurrentes
<i>Derivados de extracto de timo. Estimulantes de células T</i>		
Timoestimulina (Europa/México)	Extracto de péptidos de timo	Cáncer e infecciones
T - Activin (Rusia)	Extracto de péptidos de timo	Cáncer e infecciones
Thym - Uvocal (Alemania)	Extracto de péptidos de timo	Cáncer e infecciones
Tymomodulina (Italia/México)	Extracto de péptidos de timo	Cáncer e infecciones
<i>Estimulantes químicos definidos</i>		
Romurtide (Japón)	[Lys <sup>18</sup> ] Muramil dipéptido	Estimulante de la médula ósea
Timopentina Tp-5 (Italia/Alemania)	Pentapéptido	Artritis reumatoide Infecciones y cáncer
Levamisol (EUA)	Fenilimidotiazol	Cáncer
Inosine - Pranobex (Europa)	Complejo de inosina	Infecciones
Poly - Au (Francia)	Polinucleótidos/ácidos adenilico y uradilico	Cáncer de mama

Modificado de la referencia 38.

la mayor área corporal en contacto con el ambiente. La superficie total de las mismas es de 250 a 350 m<sup>2</sup> (dependiendo de talla corporal, sexo, raza, etc.) y están formadas por una capa de células epiteliales de revestimiento, insertadas en la membrana basal, la que se encuentra sobre la(s) capa(s) muscular(es), entre las células epiteliales; generalmente hay glándulas mucosas y, en determinadas zonas, se encuentran los acúmulos de tejido linfóideo asociado. Dependiendo de la mucosa de que se trate, el epitelio tendrá características propias, así como funciones específicas (recambio, protección, absorción, humectación, etc.).

Los anticuerpos que se encuentran en las mucosas son llamados secretores; éstos están representados mayormente por la inmunoglobulina A de secreción (SlgA), están diseñados para interactuar con aquellos agentes (antígenos, generalmente bacterias, virus, parásitos o sus subproductos) en las secreciones externas, en un ambiente separado por una barrera epitelial fuerte, defendida tanto por respuestas del tipo celular como humoral, mediante una amplia base de células efectoras, que se ocupan de elaborar respuestas inmunológicas en y para estas superficies mucosas, mediante la producción de anticuerpos poliméricos.<sup>41-43</sup>

Por lo tanto, las células epiteliales de los tejidos mucosos tienen un papel muy importante en la defensa inmunológica, independientemente de su función como barrera mecánica. Una población minoritaria de células epiteliales (las células M) está altamente especializada en el transporte de antígenos hacia las células del sistema inmunitario de las mucosas, en donde una mayor población de células epiteliales y glandulares selectivamente producen y exportan inmunoglobulinas poliméricas hacia estas superficies mucosas.<sup>40-48</sup>

## SECRECIÓN Y FUNCIÓN DE LAS INMUNOGLOBULINAS EN MUCOSAS

La inmunología de las mucosas es un campo que desde el inicio de la década de los sesenta, cobró impulso a raíz del descubrimiento de la IgA. La tipificación de esta inmunoglobulina en mucosas, así como su relativa abundancia, cobra cada vez más importancia, en base a que los tejidos mucosos corporales son la puerta natural de entrada a una gran cantidad de padecimientos infectocontagiosos. Estos hechos han sido considerablemente investigados desde ese tiempo a la fecha, sin embargo, el estudio de la estructura y función de la SlgA, así como el papel que tienen otros tipos de anticuerpos en las secreciones externas, están aún bajo investigación exhaustiva.<sup>49,50</sup>

La SlgA interactúa con los microorganismos reduciendo su motilidad, propiciando que se aglutinen y

restándoles propiedades adhesivas en la luz de la mucosa, así como en las superficies; estas interacciones disminuyen las habilidades de los gérmenes para adherirse a los epitelios y subsecuentemente penetrar hacia el ambiente interno corporal.<sup>51-53</sup>

Recientemente se demostró que, durante el transporte por la luz de la mucosa, algunos anticuerpos del tipo IgA pueden combinarse con antígenos e incluso virus que han penetrado la barrera epitelial, en un intento de bloquear a estos agresores.<sup>54,55</sup>

Las propiedades biológicas de las inmunoglobulinas son las que aparecen en el cuadro 3.<sup>56</sup>

En las secreciones mucosas la inmunoglobulina que está más presente o en mayores concentraciones es la SlgA; la mayor parte de esta inmunoglobulina es derivada de la síntesis local, independientemente de la que se encuentra en la circulación general. Una alta proporción de inmunoglobulina producida en las células del tejido linfóideo asociado a la mucosa es del tipo SlgA.<sup>56-58</sup>

Cuando otras inmunoglobulinas logran hacerse presentes en las secreciones, es porque se asocian a la presencia en ellas del componente secretor. Con la adición de esta proteína, se hace posible su transporte por transcitosis hacia la luz de las mucosas; un ejemplo de esto está dado por la IgM y la IgG. También se han detectado pequeñas cantidades de IgE, esta última asociada frecuentemente a procesos alérgicos y no como respuesta sistemática de las mucosas.<sup>59,60</sup>

La IgD que se ha llegado a encontrar en saliva o en secreción de leche es originada por producción local, por causas no bien identificadas, y no por transporte selectivo del epitelio de la mucosa.<sup>61</sup>

La SlgA se divide a su vez en dos subclases, SlgA1 y SlgA2. La proporción de éstas es variable de individuo a individuo, dependiendo del sustrato en el que se hace la determinación. La relación está dada por una distribución más o menos característica de estas dos subclases; de esta manera la SlgA1 es la que predomina en la mayor parte de los tejidos mucosos y glándulas. En los nódulos linfáticos, la proporción de ambas subclases es similar, con discretas variaciones de acuerdo con el tejido en el que se mide.<sup>56,62,63</sup>

## INMUNOMODULACIÓN EN LAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS DEL APARATO RESPIRATORIO

El mantener la salud implica la curación de los diferentes padecimientos que aquejan a los seres vivos (humanos, animales e incluso vegetales), y cada vez más la prevención de las enfermedades.

En la actualidad, el diseño, la fabricación y aparición de nuevos fármacos con propiedades inmunomoduladoras debe estar enfocado a múltiples aspectos de

CUADRO 3

## PROPIEDADES BIOLÓGICAS DE LAS INMUNOGLOBULINAS

Función	IgM	IgD	IgG1	IgG2	IgG3	IgG4	IgA1	IgA2	IgE
Fijación de complemento									
Vía clásica	(+++)	—	(++)	(+)	(+++)	—	—	—	—
Vía alterna	—	—	—	—	—	—*	—	—	—
Paso transplacentario	—	—	(+)	(+)	(+)	(+)	—	—	—
Concentración en suero (g/l)	1.5	0.05	6.6	2.4	0.7	0.3	1.5	0.2	0.00005
Vida media (días)	10	3	21	21	7	21	5	5	2

\* Con agregados moleculares posiblemente activen la vía alterna de complemento.

utilidad para proporcionar protección a los seres vivos;<sup>64</sup> los aspectos a considerar son:

- la seguridad de su uso
- la conveniencia y el costo que representa su producción en cantidades significativas, para abarcar grandes núcleos humanos
- su efectividad en la inducción de respuesta inmunológica en el huésped, y la vía de administración natural.

Al enfrentar los procesos infecciosos, los médicos reconocen que diagnosticar con precisión y lograr el mejor abordaje de estas enfermedades, buscando la curación de los enfermos en el menor período posible, no son ni los primeros, ni los únicos objetivos.<sup>65</sup>

La gran mayoría de las infecciones agudas de las vías respiratorias altas, en su inicio, son causadas por virus que tienen afinidad por el aparato respiratorio, y que penetran en él debido a múltiples causas. Cuando estos cuadros se prolongan lo suficiente, favorecen la sobreinfección por bacterias oportunistas y/o patógenas, población bacteriana saprófita residente en los epitelios respiratorios superiores que los coloniza y causa síntomas. El padecimiento puede complicarse, colonizando otras estructuras del sistema, agravando la situación y estableciendo reservorios de gérmenes, dando lugar a la cronicidad de la infección y a la aparición de recurrencias.<sup>66-68</sup>

Las enfermedades infecciosas de las vías respiratorias son uno de los mayores problemas de salud pública en muchas partes del mundo, sobre todo en países en vías de desarrollo, en donde permanecen entre los tres primeros lugares en morbilidad y mortalidad. Estas enfermedades son más frecuentes en los extremos de la vida.

En México se tiene un promedio de 3 a 6 cuadros de infección respiratoria por año, sobre todo en grupos etarios menores de 2 años y mayores de 60.<sup>68,69-70</sup>

A raíz de la descripción del mecanismo de acción y respuesta común de interrelación entre las mucosas, se demostró que con el estímulo antigénico de una de ellas, el tejido estimulado y los tejidos linfoides de otras mucosas presentaban una respuesta común, caracterizada por el aumento de la producción y secreción de anticuerpos en forma local (SIgA) y circulante (IgG, IgM, IgA). Se documentó, además, el aumento importante en el número de células inmunocompetentes (linfocitos T y B), presentando el fenómeno de estímulo de las clonas de diversas líneas de linfocitos y leucocitos, por lo que la administración antigénica de estos fármacos cobró en el mundo especial importancia.<sup>71-75</sup>

Aunque el uso de inmuoestimulantes en México está descrito desde los años cuarenta, la administración de estos productos ha sido irregular. Con su uso se favorece la respuesta inmunológica aumentando la resistencia contra las principales bacterias causales de las infecciones respiratorias, disminuye su incidencia, evita el fenómeno de recurrencia e incluso prolonga el estado de buena salud respiratoria, a pesar de tener alguna enfermedad de base (diabéticos, EPOC, etc.). Sin embargo, su administración durante tantos años tuvo bases empíricas, ya que el mecanismo de acción de estos compuestos no estaba del todo claro.

Las indicaciones terapéuticas en las que estos productos se han usado son múltiples y van desde la profilaxis hasta la curación de una gran variedad de padecimientos infecciosos de las vías respiratorias altas y bajas, sobre todo en grupos de alto riesgo o mayormente expuestos, por razones de contagio directo (escolar, laboral), contaminación ambiental o por otras causas,

que pueden producir enfermedad debido a la gran diversidad de agresores con los que se tiene contacto.<sup>38,67</sup>

Al destacar como de gran importancia a los cientos de miles y muy variados antígenos con los que se tiene contacto y a los que se está permanentemente expuesto, se debe reconocer que estos agresores funcionan como antígenos que al unirse a los anticuerpos que generaron como respuesta del aparato defensivo, provocan su destrucción, con lo que dejan de ser estímulo.

Si algunos de estos elementos son manipulados para que no causen daño y son artificialmente administrados, a las dosis correctas y por el tiempo suficiente, interactuarán con el sistema inmunológico, estimulándolo para conferir protección específica e inespecífica sin causar enfermedad o daño estructural.

Las redes de interacción que hay entre los diferentes elementos que conforman el aparato inmunológico competente hacen posible este fenómeno, mediante la participación de células presentadoras de antígenos, elementos celulares de respuesta rápida (macrófagos, PMN) y tardía (linfocitos T), las restricciones y estímulos que nos confiere nuestro exclusivo código genético a través del complejo mayor de histocompatibilidad (HLA), mediante la activación de alguna de las tres regiones denominadas hipervariables, donde se inician los estímulos para clonar a los linfocitos T y B, codificados específicamente para los diversos epitopes antigénicos en los segmentos Vj de la cadena alfa y V(D)j de la cadena del receptor.<sup>38,73</sup>

Las sustancias mediadoras (linfocinas) liberadas a consecuencia de este estímulo, tienen un papel preponderante al mediar y regular la respuesta de los diferentes elementos celulares de ataque y defensa.

A la respuesta de los mediadores se añade el fenómeno inflamatorio, con los diferentes péptidos que se liberan en la zona afectada, en donde además interviene la respuesta hormonal que se da ante la presencia de elementos extraños.<sup>38,73,76</sup>

Como ya se mencionó, las infecciones de las vías respiratorias tanto altas como bajas, continúan ostentando los mayores índices de morbilidad y mortalidad en nuestros países en desarrollo. Estas enfermedades causan estragos en los grupos etarios ubicados en los extremos de la vida, y el fenómeno se agrava por la cada vez mayor cantidad de los diversos elementos contaminantes en la atmósfera y en nuestro ambiente en general, que actúan sobre el ser humano incrementando el poder agresivo de otros antígenos, o bien como verdaderos agresores de órganos y sistemas, rebasando en no pocas ocasiones nuestra capacidad de defensa.<sup>68,77</sup>

Con la administración de inmunoestimulantes se ha probado que al contacto de los antígenos que lo conforman con cualquier elemento del MALT (tejido linfocítico asociado a mucosas; cualquiera de ellas), se incrementa

significativamente la producción de SIgA local y en las otras mucosas del sistema, así como las inmunoglobulinas en la sangre (IgG, IgM e IgA), modulando la defensa inmunológica de los epitelios mucosos.<sup>67,69,73,74,78,79</sup>

Estos compuestos favorecen la respuesta y diferenciación de las diversas líneas celulares responsables del fenómeno inmunológico de defensa, mediante estímulo, freno o modulación de las células presentadoras de antígenos, linfocitos T en sus diferentes sub-variedades (T-CD4+Th1, T-CD8+Th1 y 2, T-citotóxicas, células LAK, NK y K), y apoyo para la diferenciación en células plasmáticas de los linfocitos B, que migran y se acumulan en la lámina propia de las mucosas, sobre todo en aquella que fue "agredida" o estimulada presentando el fenómeno de reclutamiento.<sup>24,74,80</sup>

La acción de los inmunomoduladores favorece los procesos de fagocitosis, opsonización y lisis de gérmenes patógenos por estímulo directo de los diferentes leucocitos circulantes.<sup>74,76,81</sup>

Dependiendo de su forma farmacéutica, los inmunomoduladores inician su acción al contacto con los tejidos linfocíticos asociados a las mucosas; esta acción puede iniciar en cualquier mucosa corporal: oral, sublingual, ocular, nasal, en su paso por la orofaringe (en tejido linfocítico amigdalino y adenoidal de la zona), gástrica, intestinal, genitourinaria, etc., en donde son captados por las células M y se presenta la incorporación y el internamiento de los lisados (antígenos), hay captura y reconocimiento por las células presentadoras de antígenos (macrófagos, polimorfonucleares, células dendríticas, células de Langerhans, etc.), procesamiento y presentación a los linfocitos TCD4+, T ayudadores, células NK, con activación de células LAK, que modulan la respuesta y emiten la orden a los linfocitos B de la zona mediante la secreción de diversas linfocinas (IL1, IL8, TNF  $\alpha$  e interferón  $\gamma$ , para iniciar la producción de SIgA, que aparece en las mucosas.<sup>73,74,76,79,81</sup>

Los resultados obtenidos con su administración son muy evidentes; la mejoría y desaparición de los signos y síntomas que presentaban los pacientes (en los múltiples trabajos publicados), antes de incorporarlos al estudio y al momento de su revisión, después del tratamiento con inmunomoduladores fue muy consistente; este fenómeno ha sido demostrado y consignado en diversas publicaciones, lo que confirma los hallazgos de otros autores.<sup>38,67,69,71,74,75,78</sup>

La SIgA que aparece en las diversas mucosas (en el caso que nos ocupa, respiratorias), representa una formidable barrera a la fijación, penetración y colonización de los gérmenes agresores del sistema respiratorio; al estimular su producción se puede marcar una diferencia significativa en el manejo, tratamiento y prevención de las diferentes enfermedades infecciosas de este órgano.

Las acciones de la SIgA sobre los gérmenes agresores incluyen la fijación, opsonización y apoyo a la destrucción de los mismos, lo que se traduce en la curación y sobre todo previene la aparición de los fenómenos de cronicidad y recurrencia. <sup>38,74,75,79</sup>

## CONCLUSIONES

El avance de la inmunomodulación en los diferentes procesos patológicos que afectan a los seres vivos ha sufrido una radical transformación, y la velocidad de aparición de los descubrimientos es ahora más rápida que nunca. A partir de la segunda mitad de este siglo, de hecho en los últimos 25 años, se ha logrado el mayor avance de esta ciencia que en todos los tiempos, considerando incluso desde los inicios en la ya muy remota antigüedad, incluyendo por supuesto a los grandes científicos de los siglos XVIII y XIX, llegando hasta bien entrado el siglo XX.

Valorar los diversos agentes que surgen de los laboratorios dedicados a la búsqueda y confección de este tipo de sustancias es una tarea fundamental y de gran actualidad e importancia, buscando la reparación o mantener al sistema inmunológico en condiciones óptimas, particularmente en aquellos casos en los que por diversas circunstancias o enfermedades crónico-degenerativas esta inmunidad (celular, humoral o ambas) se encuentra deprimida.

En la actualidad, apoyados en los descubrimientos iniciales, los hallazgos y tipificación de los acúmulos linfocitos de las mucosas, el funcionamiento común de las mismas y el mecanismo inmunológico de acción de los primeros extractos crudos de mezclas bacterianas a principios de este siglo, hasta nuestros días, se ha llegado mediante sofisticadas técnicas de ingeniería genética a la confección de un gran listado de compuestos inmunológicamente activos que prometen acciones muy específicas; éstas serán de gran utilidad en el combate de diversos padecimientos, mediante el estímulo de la herramienta más poderosa que existe para combatir el estado de enfermedad en los seres humanos: el sistema inmunológico.

## REFERENCIAS

- Rewald E, Morell A. *Immunomodulation by intravenous immunoglobulin*. Carnforth UK: Casterton Hall, 1993.
- Espinosa RF, Orozco MS, Berrón PR. Moduladores de la respuesta inmune. *Alerg Asma Inmunol Ped* 1996; 5:89-94.
- Escobar GA, Valdespino GJ, Sepúlveda AJ. *Vacunas, Ciencia y Salud*. Alejandro Escobar, Jesús Valdespino y Jaime Sepúlveda (editores). México DF: Secretaría de Salud, 1992.
- Tramonte EC. General or non specific host defense mechanism. En: Mandell GL, Douglas RG, Bennett JE. *Principles and practice of infectious diseases*. New York: Churchill Livingstone, 1990.
- Balkwill FR, Burke F. The cytokine network. *Immunol Today* 1989; 10:299-304.
- Björjman PJ, Parham P. Structure, function and diversity of class I major histocompatibility complex molecules. *Ann Rev Biochem* 1990; 59:253-288.
- Bulloch W. *The history of bacteriology*. London: Oxford University Press, 1938.
- Foster WD. *A history of medical bacteriology and immunology*. London: William Heinemann Medical Books, 1970.
- Parish HJ. *A history of immunization*. Edinburgh: Livingstone, 1965.
- Taylor M. (editor) *Expert lectures of 1st European Congress of Chemotherapy*. Glasgow, May 1966.
- Atanasiu P. Pasteur y la vacunación antirrábica. En: Garza Ramos J. (editor). *Avances en el uso de vacunas 1885-1985*; México DF: Biológicos y Reactivos SSA, 1986.
- Martínez Báez M. *Vida y obra de Pasteur*. México DF: Fondo de Cultura Económica, 1972.
- Henderson DA. The eradication of smallpox. En: Last JM (editor). *Maxcy Roseman public health and preventive medicine*. Norwalk: Appleton Century Crofts, 1986.
- Field M, Frizzeli RA. Intestinal absorption and secretion. En: Schultz SG (editor). *The gastrointestinal system*. Bethesda: American Physiology Society, 1991.
- Freter R. *Mechanism of association of bacteria with mucosal surfaces*. Ciba Found Symp 1981; 80:36-55.
- Gilligan LA, Liwan Po A. Oral vaccine: Designs and delivery. *Int J Pharm* 1991; 73:1-24.
- Hale TL, Formal SB. Oral shigella vaccines. *Curr Top Microbiol Immunol* 1989; 146:205-211.
- Heremans JF, Bazin H. Antibodies induced by local antigen stimulation of mucosal surfaces. *Ann N Y Acad Sci* 1971; 190:268-274.
- Kantele A. Antibody secreting cells in the evaluation of the immunogenicity of an oral vaccine. *Vaccine* 1990; 8:321-326.
- Mc Ghee JR, Mestecky J. The mucosal immune system in HIV infection and prospect for mucosal immunity to AIDS. *AIDS Res Rev* 1992; 2:289-312.
- Bice DE, Shopp GM. Antibody response after lung immunization. *Exp Lung Res* 1988; 14:133-155.
- Clancy R, Cripps AW, Gebshi V. Protection against recurrent acute bronchitis following oral immunization with killed *Haemophilus influenzae*. *Med J Aust* 1989; 152:413-416.
- Bienenstock J. Bronchus associated lymphoid tissue. En: Bienenstock (editor). *Immunology of the lung and upper respiratory tract*. New York: Mc Graw Hill, 1984:36-54.
- Bienenstock J, Mc Dermott M, Befus D. A common mucosal immune system. En: Ogra PL, Dayto D (editores). *Immunology of breast milk*. New York: Raven Press, 1979.
- Hauptman SP, Tomasi TB Jr. Mechanism of immunoglobulin A polymerization. *J Biol Chem* 1975; 250:3891-3896.

26. Tomasi TB Jr. Oral tolerance. *Transplantation* 1980; 29:353-356.
27. Jeffery PL, Corrin B. Structural analysis of the respiratory tract. En: J. Bienenstock (editor). *Immunology of the lung and upper respiratory tract*. New York: Mc Graw Hill, 1984.
28. Daniele RP. The secretory immune system of the lung. En: *Immunology and immunologic diseases of the lung*. New York: Mc Graw Hill, 1988.
29. Scicchitano R, Husband AJ, Clancy R. Contribution of gut immunization to the local response in the respiratory tract. *Immunology* 1984; 53:375-384.
30. Corrigan CJ, Hartnell A, Kay AB. T lymphocyte activation in acute severe asthma. *Lancet* 1988; 1:1129-1132.
31. Clacy RL, Cripps AW, Husband AJ, Buckley D. Specific immune response in the respiratory tract after administration of an oral polyvalent bacterial vaccine. *Infect Immun* 1983; 39:491-496.
32. Besredka A. *Local immunization*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1927.
33. Mestecky J, Mc Ghee JR (editores). New Strategies for Oral Immunization. Proceedings of the International Symposium. *Curr Top Microbial Immunol* 1989.
34. Mestecky J. The common mucosal immune system and current strategies for induction of immune responses in external secretions. *J Clin Immunol* 1987; 7: 265-276.
35. Mc Ghee JR, Mestecky J. Indefense of mucosal surfaces. Development of novel vaccines for IgA responses protective at the portal of entry of microbial pathogens. *Infect Dis Clin North Am* 1990; 4:315-341.
36. Mestecky J, Lue C, Russell MW. Selective transport of IgA cellular and molecular aspects. *Gastroenterol Clin North Am* 1991; 20:441-471.
37. Rico MG, Massey RL, Rendón L, Ochoa G, Mugica J, Alvarez BL, Gómez GA. Cuantificación de la inmunoglobulina A de secreción en población sana. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex* 1996; 9:111-114.
38. Hadden JW. Immunostimulants. *Immunology Today* 1993; 14:275-280.
39. Camner P, Jarstrand C, Philipson K. Tracheobronchial clearance in patients with influenza. *Am Rev Respir Dis* 1973; 108:131-135.
40. Jakab GJ. Immune impairment of alveolar macrophage phagocytosis during pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126:778-782.
41. Roitt IM. *Essential immunology*. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1984.
42. Feinstein A, Richardson EN. Tertiary structure of the constant regions of immunoglobulins in relation to their function. *Allergy (Monogr.)* 1981; 17:28-47.
43. Kindt TJ, Capra JD. *The Antibody enigma*. New York: Plenum Press, 1984.
44. Owen RL, Jones AL. Epithelial cell specialization within human Peyer's patches: an ultrastructural study of intestinal lymphoid follicles. *Gastroenterology* 1974; 66:189-203.
45. Neutra MR, Phillips TL, Mayer EL, Fishman DJ. Transport of membrane - bound macromolecules by M cells in follicle associated epithelium of rabbit Peyer's patch. *Cell Tissue Res* 1987; 247:537-546.
46. Diment S, Stahl P. Macrophage endosomes contain proteases, which degrade endocytosed proteins ligands. *J Biol Chem* 1985; 260:1521-1531.
47. Courtoy PJ. Dissection of endosomes. En: Steer CJ, Hanover A. (editores). *Intracellular trafficking of proteins*. Cambridge: Cambridge University Press, 1991.
48. Wolf JL, Rubin DJ, Finberg R, Kauffman RS, Sharpe AH, Trier JS, Fields BN. Intestinal M cells: a pathway for entry of reovirus into the host. *Science* 1981; 212:471-472.
49. Heremans JF. Immunoglobulin A. En: Sela M (editor). *The antigens*. New York: Academic Press, 1974.
50. Tomasi TB Jr, Bienenstock J. Secretory immunoglobulins. *Adv Immunol* 1968; 9:1-96.
51. Williams AF. A year in the life of immunoglobulins superfamily. *Immunol Today* 1986; 8:298-303.
52. Fubara ES, Freter R. Protection against bacterial infection by secretory IgA antibodies. *J Immunol* 1973; 111:395-403.
53. Childers NK, Bruce MG, McGhee JR. Molecular mechanism of immunoglobulin. A defense. *Ann Rev Microbiol* 1989; 43:503-536.
54. Kaetzel CS, Robinson JK, Chintalacharuvu KR, Vaerman JP, Lamm ME. The polymeric immunoglobulin receptor secretory component mediates transport of immune complexes across epithelial cells. A local defense function for IgA. *Proc Natl Acad Sci USA* 1991; 88:8796-8800.
55. Mazanec MB, Kaetzel CS, Lam ME, Fletcher D, Nedrud JG. Intracellular neutralization of virus by immunoglobulin A antibodies. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89:6901-6905.
56. Cebra JJ, Cebra ER, Clough ER, Fuhrman JR, Komisar J, Schweitzer PA, Shahin RD. IgA commitment: models for B cell differentiation and possible roles for T cell in regulating B cell development. *Ann NY Acad Sci* 1983; 409:25-38.
57. Jonard PR, Rambaud J, Dive C, Vaerman JP, Galian A, Delacroix DL. Secretion of immunoglobulins and plasma proteins from jejunal mucosa. *J Clin Invest* 1984; 74:525-535.
58. Apodaca G, Bomsel M, Arden J, Breitfeld PP, Tang KC, Mostov K. The polymeric immunoglobulin receptor. *J Clin Invest* 1991; 87:1877-1882.
59. Brandtzaeg P. The role of J chain and secretory component in receptor mediated glandular and hepatic transport of immunoglobulins in man. *Scand J Immunol* 1985; 22:111-146.
60. Kaartinen M, Imir T, Klockkards M, Sandholm M, Makela O. IgA in blood and thoracic duct lymph concentration and degree of polymerization. *Scand J Immunol* 1978; 7:229-232.
61. Mestecky J, Russell MW. IgA subclasses. *Allergy (Monogr.)* 1986; 19:277-301.
62. Crago SS, Kutteh WH, Moro I, Allansmith MR, Radl J, Haaijman JJ, Mestecky J. Distribution of IgA 1, IgA 2 and J chain containing cells in human tissues. *J Immunol* 1984; 132:16-18.
63. Kuteh WH, Hatch KD, Blackwell RE, Mestecky J. Secretory immune system of the female reproductive tract: Immu-



- noglobulin and secretory component containing cells. *Obstet Gynecol* 1988; 71:56-60.
64. Bienenstock J, Befus D. Mucosal immunology, a review. *Immunology* 1984; 41:249-270.
  65. Stankiewicz J, Osguthorpe JD. Medical treatment of sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;110:361-362.
  66. Rodríguez AJ. Frecuencia de infecciones respiratorias agudas recurrentes y crónicas persistentes, en Ecatepec, Estado de México. *Infectología* 1994; 14:396-400.
  67. Price HC, Henley G. Trial of an oral antigen in upper respiratory tract infections in two Bristol schools. *Practitioner* 1974; 13:720-726.
  68. Martínez GM, Muñoz O, Peniche A, Ramírez GM, Gutiérrez G. Acute respiratory infections in Mexican communities. *Arch Invest Med Mex* 1989; 20:255-262.
  69. Alvarez BL, Massey RL, Calva OV, Azuela CV, Tudón GH. Reducción de la frecuencia e intensidad de infecciones respiratorias por medio de un inmunoestimulante oral, Pulmonar OM. *Invest Med Int* 1993; 20:172-186.
  70. Secretaría de Salud. México, *Anuario Estadístico: 1987*.
  71. Waldman RH, Ganguly R. Immunity to infections on secretory surfaces. *J Infect Dis* 1974; 130:419-440.
  72. Reeves WG. *Immunoglobulins in health and disease*. Lancaster: MTP Press Ltd, 1986.
  73. Palma AG, Palma ML. Immunomodulation with bacterial extracts in respiratory diseases. *Lung* 168(supl.) 1990:732-736.
  74. Puigdollers JM, Rodes SG, Hernández RM, Barruffet T, Jofre TJ. Immunoglobulin production in man stimulated by orally administered bacterial lysate. *Respiration* 1980; 40:142-149.
  75. Emmerich B, Munteanu J, Schottler G, Emslander HP. Local defense mechanism of the lung and their improvement by bacterial extracts. *Allergologie* 1987; 10:447-454.
  76. Massey RL. Medidas de protección contra la contaminación atmosférica en sujetos de alto riesgo. *Neumol Cir Tórax (Méx)* 1988; 47:17-22.
  77. Rico MG, Montero P. *Inmunología pulmonar básica*. México DF: Trillas, 1991.
  78. Galindo GJ, Paz MD, García MH, Dibildox M, Pietra-Santa C. Modificación de la respuesta inmune en niños con infecciones recurrentes de las vías respiratorias tratados con inmunoterapia polivalente bacteriana. *Otorrinolaringología* 1991; 1:79-82.
  79. Mestecky J, McGhee JR, Arnold RR, Michalek SM, Prince SJ, Babb JL. Selective induction of an immune response in human external secretions by ingestion of bacterial antigen. *J Clin Invest* 1978; 61:731-737.
  80. Bessler WG, Sedelmeir E. Biological activity of bacterial cell wall components. *Arzneim Forsh/Drug Res* 1993; 43:502-507.
  81. Mestecky J, Rusell M, Jackson S, Brown T. The human IgA system. A reassessment. *Clin Immunol Immunopathol* 1986; 40:105-114.



# La contaminación atmosférica, el sobrecalentamiento de la Tierra y el cambio climático global \*

Héctor Ocaña-Servín †, Felipe Massey-Reynaud ‡, Favio Gerardo Rico-Méndez §

**RESUMEN** Algunos gases de la atmósfera terrestre actúan como una trampa que permite la entrada de la radiación solar hasta la superficie del planeta, pero absorben y reemiten parte de la radiación infrarroja que el planeta refleja hacia el espacio. Este fenómeno se conoce como efecto invernadero, y es esencial para el mantenimiento de la temperatura adecuada en el planeta. El CO<sub>2</sub> aporta más del 60% del efecto invernadero total, mientras que el metano lo hace en un 15%. La industrialización ha propiciado un incremento notable del CO<sub>2</sub> atmosférico. De continuar con las tendencias actuales, se estima que el CO<sub>2</sub> podría aumentar entre 0.5 y 2% anualmente, lo que significa que la concentración del gas se duplicará a mediados del siglo XXI. Esto, aunado a la emisión de metano por procesos industriales y cultivos, a la presencia de clorofluorocarbonados y a la evapotranspiración, podría condicionar un calentamiento general de la Tierra de entre 1.5 y 4°C, que causaría deshielo de masas polares, aumento del nivel del mar de 0.5 a 2 m, y cambios en precipitaciones pluviales y humedad del suelo. México está clasificado entre los 20 países que más contribuyen al efecto invernadero, con cerca de 1% de este efecto. Posibles medidas que contrarrestan esta situación son racionalizar el consumo de energía, fabricar maquinarias más eficientes, estimular el uso de otras fuentes de energía y evitar la deforestación.

**Palabras clave:** Contaminación atmosférica, efecto invernadero, calentamiento de la Tierra, bióxido de carbono, metano.

**ABSTRACT** Some atmospheric gases function as a trap allowing the solar radiation to reach the planet surface, but retaining and reflecting part of the infrared radiation that Earth reflects to the space. This phenomenon, essential for the maintaining of proper temperature on the planet, is known as greenhouse effect. More than 60% of the greenhouse effect is provided by CO<sub>2</sub>, whereas 15% comes from methane. Industrialization has favored a remarkable increase in atmospheric CO<sub>2</sub>. It has been estimated that with current trends CO<sub>2</sub> may have an annual increase between 0.5 and 2%, which means that its concentration will be doubled at the middle of XXI century. This situation, joined to methane emissions from industrial processes and cultures, as well as presence of chlorofluorocarbons and evapotranspiration, may produce a global overheating of between 1.5 to 4°C, causing thawing of polar masses, increment of ocean levels from 0.5 to 2 m, and changes in raining patterns and soil humidity. Mexico is classified among the 20 countries which more contribute to the greenhouse effect, with about 1% of this effect. Cautious use of energy, elaboration of more efficient machines, usage of alternative energy sources, and avoid deforestation, are possible measures to counteract this situation.

**Key words:** Atmospheric pollution, greenhouse effect, Earth overheating, carbon dioxide, methane.

\* Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, México DF, México.

† Neumólogo y fisiólogo pulmonar, Unidad de Asma y Alergia Respiratoria.

‡ Neumólogo, Departamento de Neumología.

§ Jefe del Departamento de Neumología.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Héctor Ocaña Servín. Unidad de Asma y Alergia Respiratoria, Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. Av. Vallejo y Jacarandas s/n, Col. La Raza, CP 02990, México DF, México.

## ANTECEDENTES

La Revolución Industrial marca el inicio de la modernización del hombre y el cambio hacia un nuevo estilo de vida: la mecanización de los procesos de producción, la apertura y consumo de nuevas fuentes energéticas, y un uso más irracional de los recursos naturales.

En 1950, antes del proceso acelerado de la industrialización moderna, la atmósfera contaba con 270 partes por millón (ppm) de dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) en volumen (ppmv). Para 1985 aumentó a 340 ppm. En los últimos 100 años el incremento fue de 25%, y entre 1958 y 1986 fue de 10%.

Actualmente se sabe que el  $\text{CO}_2$  y otros gases precursores del "efecto invernadero" tienen un incremento constante como resultado de la intensa actividad humana, del crecimiento de la industria en los países del primer mundo, del excesivo consumo y despilfarro de combustibles fósiles (petróleo, gas natural y sus derivados) por las fábricas, plantas termoeléctricas y medios de transporte, de los incendios, deforestación de bosques y selvas, y de la sustitución de terrenos forestales por cultivos anuales, entre otros factores.<sup>1</sup>

Es interesante destacar que a la fecha se sigue estimulando el consumo de energía fósil, siendo notorio el incremento de la tasa de la quema de tales combustibles, que se elevó anualmente 4.2%; entre 1949 y 1973 aumentó 4.4%; de ese año a 1986 la tasa bajó 1.5% como resultado de la integración de la OPEP y la cuadruplicación del precio del petróleo por los países árabes, observándose que los efectos económicos desempeñan un papel determinante en el empleo de dichos energéticos. El control absoluto de éstos por parte de las economías del mundo ha sido la causa del conflicto del Golfo Pérsico, debido a que es ahí donde se concentra más de 60% de la producción de petróleo y donde se ha mantenido una hegemonía sobre el precio del crudo.<sup>2</sup>

## EL EFECTO INVERNADERO

La propiedad de ciertos gases de la atmósfera de actuar como una trampa para parte de la radiación infrarroja reflejada en la superficie terrestre (fenómeno conocido como "efecto invernadero") ha sido reconocida por los científicos, por lo menos, desde el siglo pasado, como un elemento esencial para el mantenimiento de la temperatura adecuada para el desarrollo de la vida en la superficie del planeta. Si los gases de invernadero no estuvieran presentes en la atmósfera, la temperatura superficial promedio de la Tierra sería 33°C menor que la actual (aproximadamente -20°C). En estas circunstancias, la vida en el planeta, por lo menos tal como la conocemos, sería imposible.<sup>3</sup>

El efecto invernadero se debe a que ciertos gases en la atmósfera permiten que la mayor parte de la radiación solar incidente (que entra fundamentalmente en forma de radiación visible) penetre hasta la superficie del planeta, mientras que absorben y reemiten parte de la radiación infrarroja que el planeta refleja de regreso al espacio

exterior. Cuanto mayor es la concentración de los gases de invernadero, menor es la cantidad de radiación infrarroja que puede escapar libremente al espacio exterior; de esta manera, al aumentar la cantidad de calor atrapado en las capas superiores de la atmósfera, una mayor concentración de gases de invernadero tiende a elevar la temperatura superficial del planeta.

El más conocido de los gases de invernadero es el  $\text{CO}_2$ , pero otros gases presentes en la atmósfera en menores concentraciones, como el metano ( $\text{CH}_4$ ), el óxido nitroso ( $\text{N}_2\text{O}$ ), los clorofluorocarbonos (CFC), el ozono ( $\text{O}_3$ ) y el monóxido de carbono (CO), tienen la misma propiedad. Es usual referirse a las contribuciones de los diferentes gases de invernadero en términos de "emisiones invernadero" (GWP) para cada gas.<sup>3-6</sup> De esta forma, se cuenta con una unidad común de medida y se puede observar la magnitud relativa de las emisiones de cada gas en el efecto invernadero total.

Utilizando este método se ha calculado que poco más de 60% del efecto invernadero total se debe al  $\text{CO}_2$ . El metano (15%), los CFC (11%) y el óxido nitroso (4%) se encuentran también entre los gases que contribuyen de manera importante. Los efectos del  $\text{O}_3$  y del CO han sido más difíciles de cuantificar con un nivel medio de confiabilidad.

Análisis químicos de burbujas de aire atrapadas en hielo de la Antártida, que cubren un período de 160,000 años, muestran que las concentraciones atmosféricas de  $\text{CO}_2$  y de  $\text{CH}_4$  han estado fuertemente correlacionadas con la evolución de la temperatura superficial promedio del planeta. Se sabe también que parte de las grandes variaciones en la temperatura superficial media de la tierra entre las glaciaciones y los periodos interglaciales se han debido a cambios importantes en las concentraciones de ambos gases.

Es necesario destacar que los océanos han absorbido la mitad de  $\text{CO}_2$  producido por el hombre desde 1850, gracias al fitoplancton presente en su interior. Sin embargo, la incógnita sería saber por cuánto tiempo podrá seguir manteniendo su ritmo de consumo de  $\text{CO}_2$ , asegurando su disminución de la atmósfera. De continuar con las tendencias actuales en las emisiones, se estima que tan sólo la concentración de  $\text{CO}_2$  podría crecer entre 0.5 y 2% anual, lo que significa que la concentración del gas se duplicará a mediados del siglo XXI en comparación con la de la época preindustrial. Cambios de esta magnitud ya han ocurrido en la tierra, por ejemplo, el cambio en la temperatura media desde la última glaciación hasta el presente ha sido de 5 a 7°C. Lo alarmante de la situación actual es que, de continuar creciendo la concentración de gases de invernadero en la atmósfera, se repetiría un aumento así en la temperatura (que tuvo lugar en un período de miles de años) en pocos decenios, con

consecuencias gravísimas para todas las formas de vida en el planeta.<sup>7</sup>

## CAUSAS DEL SOBRECALENTAMIENTO DE LA TIERRA

### La deforestación

Los incendios forestales de bosques de coníferas, selvas, matorrales, pastizales, etc., se llevan a cabo en todos los lugares del mundo sin concebir que se está atentando contra el equilibrio térmico del planeta, en virtud de que, en forma colateral, acentúa el "efecto invernadero" al acumular la emisión de CO<sub>2</sub>, debido a que la vegetación que pudiera reciclar el CO<sub>2</sub> es menor.<sup>4,5</sup>

### Los gases traza

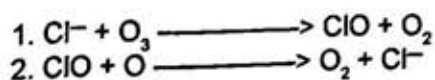
Los gases traza, como CH<sub>4</sub>, N<sub>2</sub>O y CFC, han incrementado de forma notable su concentración en la atmósfera. El CH<sub>4</sub> es emitido por procesos industriales diversos, cultivos de arroz y fermentaciones de materiales orgánicos, como residuos de comidas, excremento y cadáveres (resultado de la actividad microbiana para degradar los residuos orgánicos).<sup>8</sup>

### Los clorofluorocarbonados

Los CFC son utilizados desde 1928, año de su creación, y en la actualidad tienen un amplio uso en la industria electrónica para limpiar los "chips" de las computadoras, para equipos de aire acondicionado, frigoríficos, como propulsores en los aerosoles, y en la manufactura de compuestos de hule espuma y recipientes de poliestireno, empleados en el empaqueo de alimentos, entre otros usos de importancia industrial.

Los CFC fueron considerados como compuestos "ideales", debido a su relativa neutralidad (no son tóxicos ni inflamables y son muy estables). Su estabilidad ha permitido su permanencia en la estratosfera, donde "aparentemente" nunca desaparecen.

El efecto de los CFC sobre la destrucción de la capa de O<sub>3</sub> se debe al ciclo catalítico del cloro, el que puede destruir, en sólo unas cuantas décadas, diez mil moléculas de O<sub>3</sub> mediante una reacción catalítica promovida por los CFC, los que, formados por cloro, flúor y carbono, y mediante fotodisociación producida por radiación ultravioleta, liberan átomos de cloro en el medio. Tales átomos y los de oxígeno son muy oxidantes, reaccionan entre sí y disparan el siguiente ciclo catalítico:



El cloro resultado de la reacción 2, al quedar nuevamente libre, rompe otras moléculas de O<sub>3</sub>. La permanencia media de este átomo es de dos años aproximadamente, tiempo suficiente para poder destruir 100 mil moléculas de O<sub>3</sub>. Finalmente se combinará con compuestos hidrogenados, formando principalmente ácido clorhídrico. Sin embargo, esta última reacción es muy lenta y elimina muy poco cloro del medio.<sup>4</sup>

## EL EFECTO DE RETROALIMENTACION POSITIVA

El efecto conocido como "retroalimentación positiva" consiste en el hecho de que al incrementarse la temperatura atmosférica aumentan los procesos de evaporación y transpiración, fenómeno bioclimático asociado con evaporación del agua superficial presente en el suelo, cuerpos de agua, océanos y mares, y la transpiración vegetal, responsable del movimiento ascendente del agua y sustancias nutritivas en solución utilizadas en su metabolismo.

Este incremento de la tasa de evapotranspiración produce un incremento del vapor de agua en la atmósfera, el que, debido a su característica de ser semiopaco a la radiación terrestre, atrapa la radiación de onda larga reflejada por la tierra, provocando un incremento secundario de la temperatura atmosférica. Es decir, el calor almacenado en el vapor de agua producirá más calor en forma cíclica. El ciclo de retroalimentación positiva favorece, consecuentemente, el efecto invernadero y un mayor calentamiento de la tierra. Dicho de otro modo, el vapor de agua no dirige directamente el cambio global, pero aparece como un agente decisivo dentro de los procesos de retroalimentación climática.<sup>7</sup>

## CONSECUENCIAS DEL CAMBIO CLIMATICO GLOBAL

De continuar el fenómeno mencionado, para la segunda mitad del siglo XXI se podrían tener las siguientes consecuencias:

- Calentamiento general de la Tierra con incremento de la temperatura de 1.5 a 4.5°C.
- Deshielo de las masas polares, debido a que las condiciones extremas de la temperatura acentuarán los efectos del sobrecalentamiento terrestre y, por lo tanto, provocarán inundaciones, ya que el nivel del mar aumentará entre 0.5 y 1.0 m hasta 2 m.
- Movilización de la población asentada a lo largo de las costas. Por ejemplo, en Bangladesh el agua podría cubrir la sexta parte de su superficie territorial, en

donde habitan 22 millones de personas; en Egipto, se inundaría el delta del río Nilo, que representa la quinta parte de la tierra cultivable para ese país y donde viven 10 millones de habitantes.

- Cambios climáticos en el planeta. Por ejemplo, los huracanes serán más violentos y frecuentes, desplazándose hacia el hemisferio norte, debido a alteraciones en la dinámica de los océanos.
- Los cambios en la precipitación y en la humedad del suelo repercutirían gravemente en la agricultura, en particular en la que depende de las lluvias de temporal (como la que se practica en la mayor parte de los países del Tercer Mundo). Las cosechas de cereales, por ejemplo, se verían afectadas seriamente, dando lugar a hambrunas y tensiones internacionales por la disponibilidad (y precio) de los alimentos. Una mayor evaporación de agua en los suelos evitaría su escurrimiento hacia los ríos, al tiempo que, precisamente por las mayores temperaturas, las plantas requerirían de mayor irrigación; estos dos efectos exacerbarían la escasez de agua de riego y conducirían a pérdidas de cultivos y tensiones regionales e internacionales por la escasez de agua (especialmente en las cuencas compartidas por varios países, por ejemplo, la cuenca del Colorado, compartida por México y Estados Unidos).
- Los cambios en los patrones de precipitación y temperatura alterarían la distribución de la vegetación en todo el mundo (por ejemplo, los bosques se verían obligados a "migrar" en pocos años, siguiendo los nuevos patrones climáticos), con consecuencias imprevisibles en la distribución de especies, productividad o capacidad de retención de CO<sub>2</sub>. Las especies más sensibles probablemente desaparecerían del planeta.<sup>9</sup>

Una elevación de tan sólo decenas de centímetros en el nivel del mar implicaría mayor frecuencia de inundaciones en las áreas litorales, la contaminación de estuarios de agua dulce con agua salada y el aumento en el peligro de inundaciones en ciudades populosas. Crecimientos mayores en el nivel del mar simplemente borrarían del mapa regiones enteras del globo terrestre.

No todo el planeta se vería afectado de igual forma ante el cambio climático global. Los modelos indican que la atmósfera se calentaría más rápido sobre los continentes que sobre los océanos.

La Antártida y la región del Atlántico cercana al Ártico no sufrirían cambios apreciables en la temperatura, mientras que en las áreas continentales ubicadas en latitudes norte altas el calentamiento atmosférico sería entre 50 y 100% mayor que el promedio.

Se predice, asimismo, que la precipitación sería mayor que el promedio en latitudes medias y altas.

## MEXICO EN EL CAMBIO CLIMATICO GLOBAL

México, en particular, ha sido clasificado entre los 20 países que emiten más gases de invernadero en el mundo. Estimaciones preliminares realizadas con base en los datos existentes sobre la producción de energía por fuente, el índice anual de deforestación en el país y las emisiones de CH<sub>4</sub> y CFC, indican que la adición neta al efecto invernadero en el país totalizó alrededor de 76 millones de toneladas equivalentes de CO<sub>2</sub> para 1989. Esta cifra significó aproximadamente 1% de la contribución mundial al efecto invernadero por emisiones antropogénicas.<sup>9</sup>

## ALTERNATIVAS

Ante la problemática emanada del efecto invernadero, las soluciones probables deben ser encaminadas a solventar la problemática mundial, destacando que los países del primer mundo deben realizar inversiones en el capital ecológico de aquellas naciones que se encuentran con una economía precaria, incapaces de dar salida visible a las presiones ambientales de primera necesidad, como son alimentos, viviendas, servicios y empleo.

Las soluciones posibles deben destacar en un programa mundial que contemple, entre otros aspectos:

1. Racionalizar a nivel mundial el consumo de energía.
2. Fabricar equipos de refrigeración, transporte, maquinaria, etc., más eficientes, con la capacidad de consumir menor cantidad de combustibles fósiles, es decir, eficientizar sus procesos de combustión.
3. Estimular el consumo de energías limpias: solar, eólica y geotérmica.
4. Implementar y financiar programas de reforestación intensiva del planeta.
5. Asesorar a los productores del campo en el manejo adecuado de las zonas boscosas a fin de impedir la deforestación, tala e incendios.

La implementación de tales propuestas requiere, además de la buena voluntad de los pueblos, el sacrificio económico de gran capital para frenar los efectos adversos del sobrecalentamiento de la Tierra, siendo necesario reflexionar en que el tiempo y los problemas ambientales están rebasando la capacidad del hombre por heredar un ambiente saludable a los futuros habitantes del planeta.

## REFERENCIAS

1. Avila N. Alerta Mundial: La tierra se calienta. *Investig Científ Tecnol* 1989; 2:26-29.
2. United States Environmental Protection Agency. *The potential effects of global climate change on the United States*. Report to Congress. 1989.
3. Fkin JC. Qué es el efecto invernadero. *Manchester Guardian Weekly*. 1989;5-9.
4. Castillo GM, Hoyo CI, López DI, Ocaña SH, Sánchez MJ. El Sobrecalentamiento de la Tierra. *Rev Ped NL* 1991; 3:122-124.
5. Schneider S. The changing climate. *Scient Am* 1989; 261:70-79.
6. Masera CO. México y el cambio climático global. *Ciencia Desarrollo* 1994; 17:52-67.
7. Schneider S. The greenhouse effect: Science and policy. *Science* 1989; 243:771-781.
8. Krause F, Bach W, Koomey J. Energy policy in the greenhouse, *International project for sustainable energy paths*, El Cerrito, United States. 1989:8-9.
9. Mintzer D. Energy, greenhouse gases, and climate change. *Ann Rev Energy* 1990; 15:513-550.



## Schwannomas torácicos \*

Julián P. Suárez-Suárez †, Víctor Ruiz-Piña †, Benito Niebla-Alvarez †,  
Favio Gerardo Rico-Méndez ‡, Cruz María Villanueva-Seres §, Pablo Ramírez-Mendoza ||

**RESUMEN** Dentro de los tumores mediastinales, los schwannomas son las entidades más frecuentes; sin embargo, los originados en el pulmón y la pared torácica son sumamente raros. El objetivo del presente informe es el analizar nuestra experiencia en estos tipos de schwannomas torácicos, haciendo especial énfasis en el primario pulmonar y de la pared torácica. Durante el periodo de 1994-1995 estudiamos 10 pacientes con schwannomas torácicos, 7 mediastinales, 2 primarios pulmonares y 1 de la pared torácica. El 70% se presentaron en el sexo femenino y la edad promedio fue de 39 años. El estudio histopatológico demostró malignidad en el 60% (4 mediastinales y 2 primarios pulmonares) y benignidad en los restantes (3 mediastinales y 1 de la pared torácica). Todos ellos fueron diagnosticados a través de la pieza quirúrgica (biopsia en cuña o tumoración total) y el tratamiento quirúrgico se efectuó en 2 malignos (1 mediastinal y otro pulmonar) y en los 4 benignos (3 de mediastino y 1 de la pared torácica). El análisis de los resultados demuestra un incremento en la malignidad de los schwannomas mediastinales del 52% comparativamente a otras series y se considera la posibilidad de una modificación en el comportamiento celular.

**Palabras claves:** Neoplasias del sistema nervioso, neoplasias pulmonares, neoplasias torácicas, cirugía torácica, neurilemoma.

**ABSTRACT** Schwannomas are frequent mediastinal tumors. Nevertheless, schwannomas from lung or thoracic wall are very uncommon. The main objective of this paper was to analyze our experience in thoracic schwannomas, with special emphasis in primary pulmonary schwannoma and schwannoma from the thoracic wall. Between 1994-1995 a total of 10 patients with thoracic schwannomas were studied: 7 located in mediastinum, 2 were primary pulmonary and 1 was from the thoracic wall. Seventy per cent were female, and mean age was 39 years. Malignity was demonstrated in 60% (4 mediastinal tumors and 2 from the lung). Diagnosis was made by wedge biopsy or histopathological analysis of total tumor. Surgical treatment was made in 2 malignant tumors and in 4 benign tumors. Results shown an increase in malignity of mediastinal schwannomas and we consider the possibility of changes in cellular behavior.

**Key words:** Nervous system neoplasia, lung neoplasia, thoracic neoplasia, thoracic surgery, neurilemmoma.

### INTRODUCCION

Los tumores neurogénicos del mediastino son neoplasias que se originan de cualquier elemento

neural contenido dentro del tórax. Estos tumores se originan de la vaina nerviosa, ganglios y paraganglios nerviosos.<sup>1</sup> Los schwannomas tanto malignos como no malignos se originan de la vaina nerviosa (célula de Schwann) y representan 75% de los tumores de la vaina nerviosa. Los schwannomas malignos son raros y representan al 5% de los tumores de la vaina nerviosa. La invasión local y las metástasis a distancia son sus características.<sup>2-5</sup>

Los tumores neurogénicos primarios del pulmón son poco comunes. Rubin y Aronson fueron los primeros en describir con detalle un caso de neurofibromas múltiples en el pulmón.<sup>6</sup> Bartley y Arean coleccionaron 30 casos adicionales de tumores neurogénicos primarios del pul-

\* Hospital General Centro Médico La Raza, IMSS, México DF, México.

† Neumólogo, broncoscopista y cirujano de tórax, Departamento de Neumología.

‡ Jefe del Departamento de Neumología.

§ Médico radiólogo, Departamento de Radiología.

|| Médico patólogo, Departamento de Patología.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Julián P. Suárez Suárez. Departamento de Neumología, Hospital General Centro Médico La Raza, IMSS. Av. Vallejo y Jacarandas s/n, Col. La Raza, CP 02990, México DF, México.

## CUADRO 1

## CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES CON SCHWANNOMAS TORACICOS

Edad	Sexo	Tipo de Tumor	Localización	Infiltración	Síntomas	Cirugía
18	F	Benigno	Mediastino		T, Df	Resección total
45	F	Benigno	Mediastino		DI, T	Resección total
62	F	Benigno	Mediastino		T, Dn	Resección total
45	M	Benigno	Pared torácica		DI, Dn	Resección total
29	F	Maligno	Mediastino	Hilio, Pared	DI, T, PP, Dn	Biopsia tumoral
35	F	Maligno	Mediastino	LSD, Pared	DI, T, PP, Dn, Df	Biopsia tumoral
47	F	Maligno	Mediastino	Hilio	DI, T, PP, Dn	Biopsia tumoral
56	F	Maligno	Mediastino		DI, T	Biopsia tumoral
19	M	Maligno	Lóbulo superior derecho	Hilio, LM, LID	DI, T, H, PP, Df	Biopsia tumoral
30	M	Maligno	Lingula y segmento 6		DI, T	Neumonectomía

DI=dolor, Df=disfonía, Dn=disnea, T=tos, PP=pérdida de peso, H=esputo hemoptoico.

món hasta 1965 y sólo 25% de los casos fueron intrapulmonares o intrabronquiales.<sup>7</sup>

En la actualidad sólo en raras ocasiones se encuentran tumores benignos de los nervios intercostales. La última gran revisión de tumores de la pared del tórax fue en 1953 y cerca de 500 tumores fueron publicados en la literatura quirúrgica; la mayor parte de estos tumores tiene origen en elementos óseos del tórax y cerca de la mitad de los casos son sarcomatosos. Los tumores neurogénicos sólo corresponden a una tercera parte de estos tumores de la pared y la mayor parte son neurofibromas.<sup>8</sup>

En este trabajo presentamos una serie de schwannomas torácicos en un período de dos años, haciendo predominantemente énfasis en los schwannomas primarios pulmonares y de pared torácica, que son poco comunes.

#### INFORME DE CASOS

Nosotros coleccionamos 10 casos de schwannomas torácicos en un período de dos años (1994-1995). Siete fueron mediastinales (70%), dos fueron primarios pulmonares (20%) y uno de pared torácica (10%). Siete pacientes eran del sexo femenino, con un promedio de edad de 39 años. Seis resultaron tumores malignos (60%) y cuatro no malignos (40%). Los tumores malignos predominaron en el sexo femenino, en cuatro de los seis casos y todos ellos fueron primarios mediastinales. Los dos malignos restantes se presentaron en pacientes masculinos y fueron primarios pulmonares. Los tumores

no malignos también predominaron en el sexo femenino, en tres de los cuatro casos, fueron primarios mediastinales; sólo un caso de tumor no maligno se presentó en un paciente masculino y éste se originó en la pared torácica (cuadro 1).

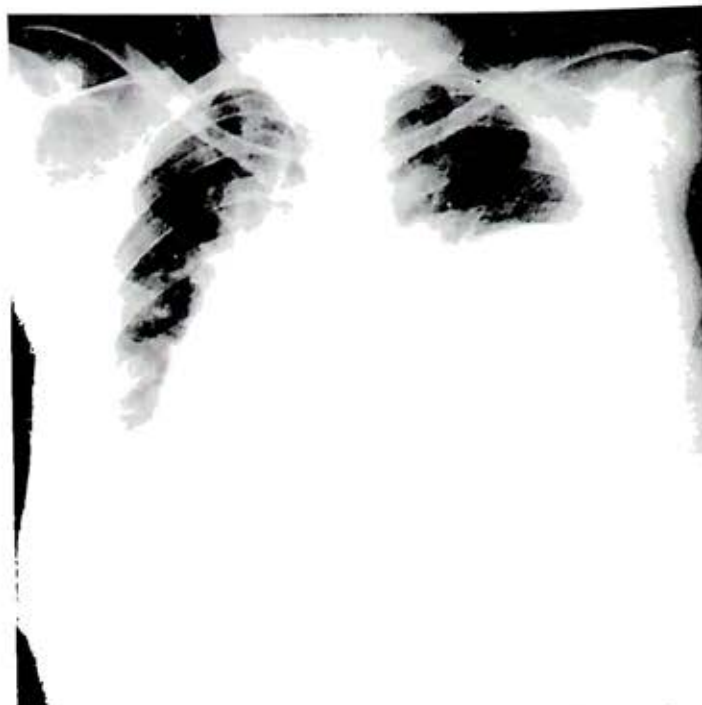
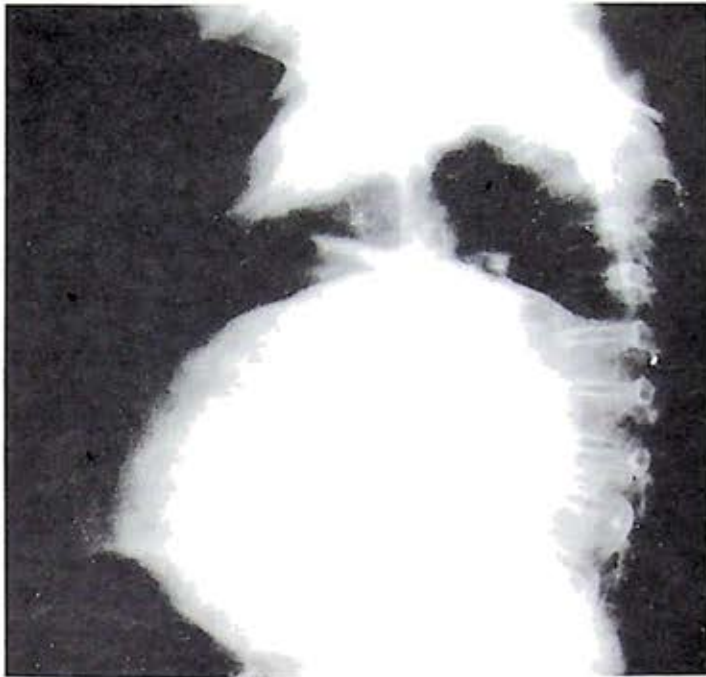


Figura 1. Radiografía posteroanterior de tórax del caso 1. Muestra una opacidad basal izquierda que borra ambos ángulos y desplaza al mediastino hacia el hemitórax derecho.





**Figura 2.** Radiografía lateral izquierda de tórax del caso 1. Muestra la opacidad a nivel posteroinferior.

Se resecaron dos tumores de los seis malignos (33%), uno de mediastino y otro de pulmón (neumonectomía); a los cuatro restantes sólo se les practicó biopsia diagnóstica. Los cuatro tumores no malignos se resecaron en su totalidad (100%).

A continuación se describen e ilustran tres casos de schwannomas torácicos, cada uno con diferente localización.

#### Caso 1

El primer caso se trató de una paciente femenina de 62



**Figura 3.** Tomografía computada de tórax del caso 1. Muestra una tumoración mediastinal circundando la aorta descendente y bronquio lobar inferior.



**Figura 4.** Radiografía posteroanterior de tórax del caso 2. Muestra una opacidad circular paracardiaca izquierda.

años de edad, sin antecedentes de importancia, la cual acudió a nuestro departamento por presentar disnea y tos seca; a la exploración física del tórax sólo se auscultó disminución del ruido respiratorio a nivel subescapular izquierdo.

La radiografía posteroanterior de tórax mostró una opacidad basal izquierda, que borraba ambos ángulos y desplazaba al mediastino y a la silueta cardiaca hacia el hemitórax derecho (figura 1).

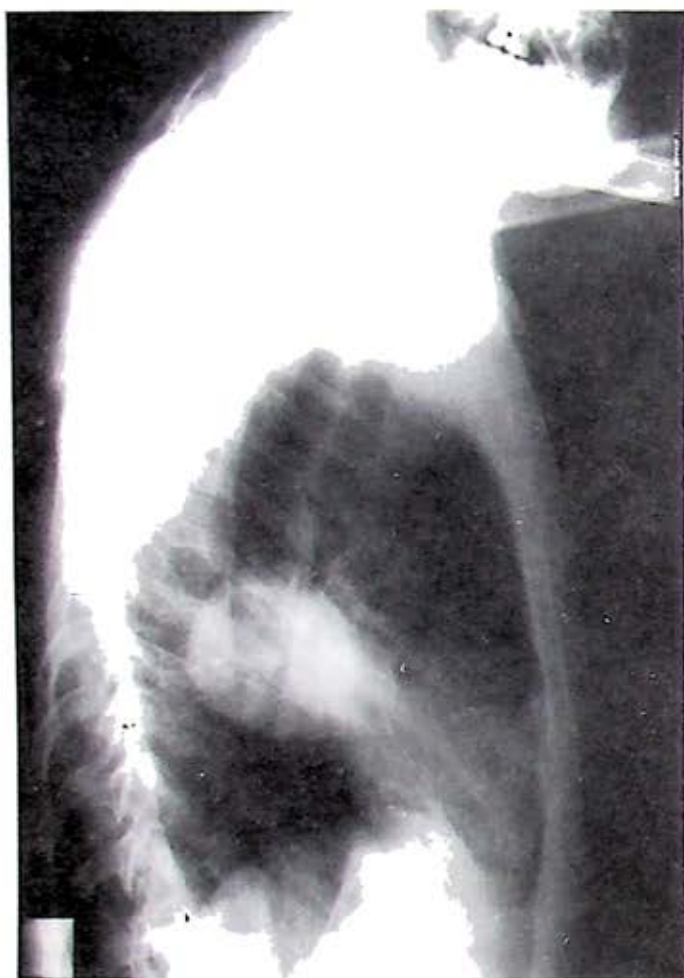
La proyección lateral izquierda situó la lesión a nivel posteroinferior (figura 2).

La tomografía computada de tórax mostró una tumoración de origen mediastinal en situación posterior circundando la aorta descendente y bronquio de la pirámide basal (figura 3).

Durante la toracotomía se observó una tumoración sólida, lobulada, amarillo-rojiza de 15 x 20 cm de diámetro y un peso aproximado de 2 kg. La resección fue completa y no se presentó ninguna complicación transoperatoria ni postoperatoria. El diagnóstico histopatológico fue de schwannoma benigno.

#### Caso 2

El segundo caso correspondió a un paciente masculino de 30 años de edad. Acudió por presentar dolor precordial



*Figura 5. Radiografía lateral izquierda de tórax del caso 2. Sitúa la opacidad a la altura de la cisura.*

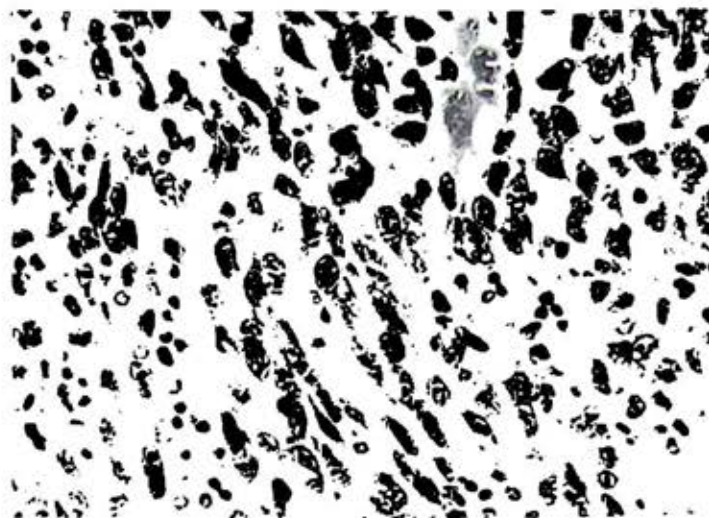
no isquémico, disnea de medianos esfuerzos y tos seca. A la exploración física del tórax no se integró ningún síndrome físico pleuropulmonar.

La radiografía posteroanterior de tórax mostró una opacidad redonda de 7 x 6 cm de diámetro paracardiaca izquierda (figura 4). La proyección lateral la situó a nivel posteroinferior a la altura de la cisura (figura 5).

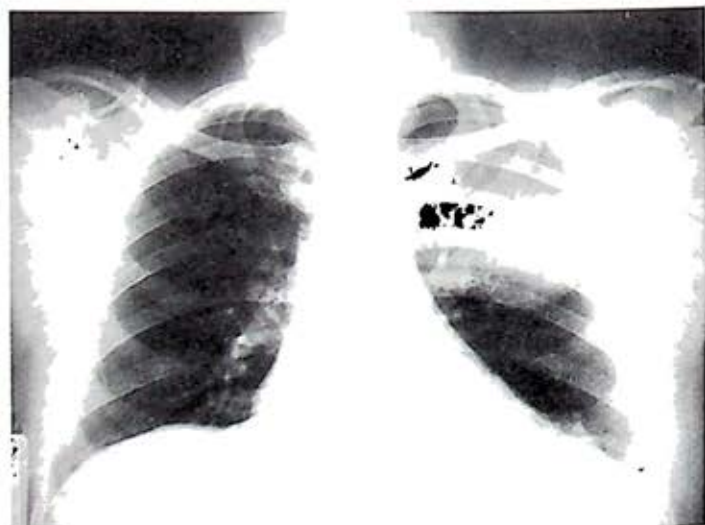
La tomografía computada de tórax mostró una tumoración sólida de 7.8 x 6.1 cm de diámetro con 11 UH, reforzando a 38 UH con la administración de medio de contraste en el lóbulo inferior izquierdo.

Durante la toracotomía se observó una tumoración de origen pulmonar de 7 x 6 cm de diámetro que involucraba al segmento 6 y al segmento inferior de la llingula, por lo que se decidió realizar neumonectomía, sin presentar complicaciones transoperatorias ni postoperatorias.

El reporte histopatológico definitivo fue de schwannoma maligno (figura 6). El paciente, al año de postoperado, desarrolló fibrosarcoma de borde costal izquierdo.



*Figura 6. Imagen histológica de la tumoración del caso 2, en donde se observan células fusiformes con intensa actividad mitótica y atipia celular.*



*Figura 7. Radiografía posteroanterior de tórax del caso 3. Muestra una opacidad en el ápex del hemitórax izquierdo con borde inferior lobulado.*

### Caso 3

El tercer caso correspondió a otro paciente masculino de 45 años de edad, con tabaquismo y alcoholismo social. Acudió por presentar dolor torácico izquierdo y disnea de mayores esfuerzos. A la exploración física del tórax no se integró ningún síndrome físico pleuropulmonar.

La radiografía posteroanterior de tórax mostró una opacidad heterogénea, con borde inferior lobulado en la porción superior del hemitórax izquierdo (figura 7). La proyección lateral la situó a nivel posterosuperior, observándose homogénea y con bordes lobulados (figura 8).

La tomografía computada de tórax mostró una tumoración de 8 x 5 cm de diámetro con base amplia y en contacto con la pared torácica. Existió interfase con el mediastino posterior y tuvo 57 UH (figura 9).

Durante la toracotomía se encontró un tumor sólido de 8 x 5 cm, encapsulado, libre del mediastino y con pedículo a la altura del cuarto espacio intercostal posterior izquierdo.

El reporte histopatológico definitivo fue de schwannoma benigno.

## DISCUSION

Los tumores neurogénicos son los tumores más comunes del mediastino y aparecen entre 20 y 30% de las series coleccionadas; en la población pediátrica el porcentaje aumenta entre 50 y 60%.<sup>1</sup> En nuestra serie de pacientes adultos el porcentaje fue de 25%, porcentaje que oscila entre los publicados en la literatura. Sin embargo, los schwannomas han sido considerados hasta en 75% de los tumores de la vaina nerviosa y en nuestra serie se presentaron en 100% de los casos, ya que no tuvimos ningún caso de neurofibromas. Por otra parte, la variedad maligna de los schwannomas del mediastino se ha informado en un porcentaje menor a 5% y que en 75% de los casos se asocia a la neurofibromatosis de Von Recklinghausen.<sup>1</sup> En nuestra serie el porcentaje de

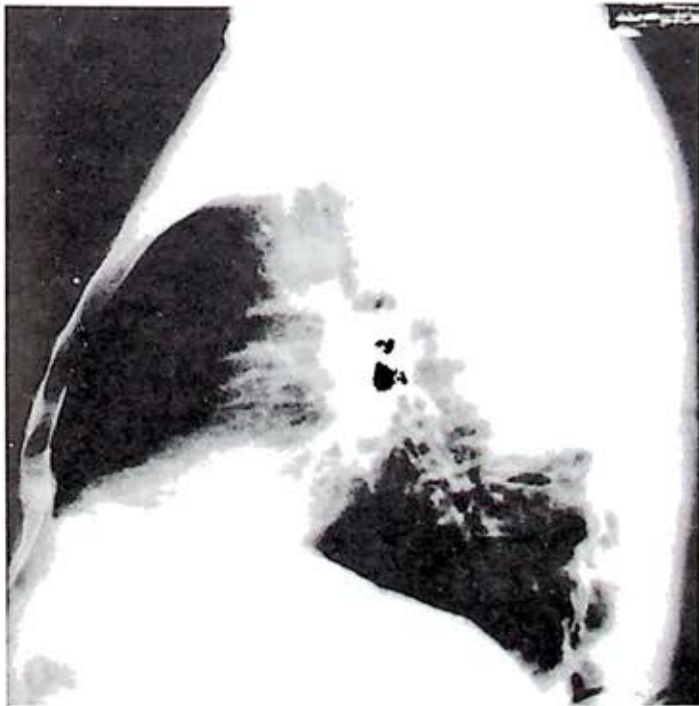


Figura 8. Radiografía lateral izquierda de tórax del caso 3. Sitúa la opacidad a nivel posterosuperior, observando sus bordes lobulados.



Figura 9. Tomografía computada de tórax del caso 3. Muestra una tumoración de 8 x 5 cm con 57 UH, con base amplia sobre la pared torácica.

schwannomas malignos del mediastino fue de 57% y ningún caso se acompañó con neurofibromatosis. La explicación a las diferencias en porcentaje de nuestra serie con lo publicado en la literatura no la hemos encontrado; quizás el comportamiento de estos tumores esté cambiando también como en los casos de carcinoma broncogénico, en donde se ha observado en la actualidad una variedad histopatológica más agresiva con mayor frecuencia (adenocarcinoma por carcinoma epidermoide) y formas histopatológicas mixtas,<sup>10,11</sup> como por ejemplo el carcinoma adenoescamoso, etc., y cuya explicación al respecto tampoco se ha podido dilucidar. Lo que sí podemos asegurar en nuestra serie es que la frecuencia de aparición del schwannoma mediastinal maligno es muy alta comparándola con la de las series publicadas en la literatura, en donde es menor al 5%. Aunado a lo anterior, también nos podemos dar cuenta que en nuestra serie de schwannomas torácicos los schwannomas primarios de pulmón también fueron de estirpe maligna y quizás asimismo su comportamiento se está tornando cada vez más agresivo, ya que el único caso de schwannoma primario pulmonar que encontramos en la literatura es el publicado por el Dr. Jan F. Silverman en 1976 y fue de comportamiento no maligno.<sup>7</sup>

Por otra parte, en cuanto a los schwannomas primarios de pared torácica, estos tumores siguen siendo raros. En una serie de casos coleccionados de tumores neurogénicos benignos de la pared torácica, sólo se encontraron 5 casos de schwannomas de los 22 casos informados en el año de 1953,<sup>8</sup> el resto de los tumores

fueron sólo neurofibromas. No encontramos reportes más recientes descritos en la literatura en los últimos 5 años.

La resección de los schwannomas torácicos no malignos sigue siendo el tratamiento de elección. La toracotomía posterolateral brinda formidable exposición para su resección sin complicaciones, sin embargo, la resección toracoscópica videoasistida de estos tumores se ha realizado en algunas ocasiones y con excelentes resultados, ya que la estancia hospitalaria se acorta a menos de 72 h y en una serie de 6 casos no se presentaron complicaciones.<sup>9</sup> Quizás en el futuro ésta sea la técnica recomendada de primera instancia para su resección. Para los schwannomas malignos la resección no se logra en la mayoría de los casos; varios factores como el tamaño, la infiltración al canal raquídeo y otras estructuras intratorácicas vitales, tienen un papel importante para evitarlo. En nuestra serie sólo se logró en 33% y en uno de los casos fue un schwannoma maligno primario pulmonar que no infiltraba otras estructuras mediastinales y sólo mediante una neumonectomía se logró resecar.

## CONCLUSIONES

1. Los schwannomas mediastinales corresponden al 25% de nuestra serie, en el rango del 20 al 30% de lo informado en las series coleccionadas en la literatura.
2. La frecuencia del schwannoma maligno mediastinal es mayor en nuestra población, ya que se encontró en 57% de nuestra serie.
3. El comportamiento de los dos schwannomas primarios pulmonares fue maligno.
4. Los schwannomas primarios de la pared torácica son de comportamiento no maligno en la mayoría de los casos publicados, al igual que en nuestro caso. Su porcentaje de aparición continúa siendo bajo.
5. La resección de los schwannomas torácicos no malignos sigue siendo el tratamiento de elección, sin embargo, para los malignos la resección está limitada en dos terceras partes de los casos.

## REFERENCIAS

1. Wain CJ. Neurogenic tumors of the mediastinum. *Chest Surg Clin North Am* 1992; 2:121-136.
2. Ackerman LV, Taylor FH. Neurogenous tumors within the thorax: a clinicopathologic evaluation of forty eight cases. *Cancer* 1951; 4:669-673.
3. Davidson KG, Walbaum PR, McCormack RJM. Intra-thoracic neural tumours. *Thorax* 1978; 33:359-367.
4. Reed JC, Hallett KK, Feigin DS. Neural tumors of the thorax: subject review from the AFIP. *Radiology* 1978; 126:9-17.
5. Adkins RB, Maples MD, Hainsworth JD. Primary malignant mediastinal tumors (current review). *Ann Thorac Surg* 1984; 38:648-659.
6. Spencer H. *Pathology of the lung*. Oxford: Pergamon Press Inc. 1968:886-888.
7. Silverman FJ, Leffers RB, Kay S. Primary pulmonary neurilemoma: report of a case with ultrastructural examination. *Arch Pathol Lab Med* 1976; 100:644-648.
8. Hochberg AL, Rivkin IM. Benign neurogenic tumors of the chest wall. *Ann Surg* 1953; 138:104-109.
9. Hazelrigg RS, Mack JM, Landreneau JR. Video-assisted thoracic surgery for mediastinal disease. *Chest Surg Clin North Am* 1993; 3:283-297.
10. Medina F, Barrera R, Morales J, Echegoyen J, Chavarria J, Rebora F. Primary lung cancer in Mexico city: a report of 1019 cases. *Lung Cancer* 1996; 14:185-193.
11. Hofmann HS, Knolle J, Neef H. The adenosquamous lung carcinoma: clinical and pathological characteristics source. *J Cardiovasc Surg* 1994;35:543-547.

# Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos secundario a granulomatosis de Wegener \*

Cruz María Villanueva-Seres †, José Luis Espinosa-Pérez ‡, Favio Gerardo Rico-Méndez §, José de Jesús Múgica-Hernández ||, Arturo Sánchez-Juárez ‡

**RESUMEN** El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos es una entidad que ha sido descrita en los últimos años y se caracteriza por trombosis repetidas de diferentes órganos y presencia de anticuerpos anticardiolipina y anticuerpo lúpico positivo. Esta entidad se ha clasificado en primaria y secundaria cuando se asocia a diferentes enfermedades. Se presenta un caso de síndrome de anticuerpos antifosfolípidos asociado a enfermedad de Wegener con una presentación atípica que condicionó dificultad diagnóstica.

**Palabras clave:** Anticuerpos antifosfolípidos, granulomatosis de Wegener, trombosis.

**ABSTRACT** Antiphospholipid antibodies syndrome is a condition described in recent years, characterized by repetitive thrombosis of different organs, and by the presence of anticardiolipin antibodies and positive lupus antibody. This entity has been classified as primary or secondary when associated to other disease. We present a patient with antiphospholipid antibodies syndrome associated to Wegener's disease in whom the diagnosis was difficult due to the atypical presentation.

**Key words:** Antiphospholipid antibodies, Wegener's granulomatosis, thrombosis.

## INTRODUCCION

El síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF) es considerado como un estado de hipercoagulabilidad, que se caracteriza por trombosis arteriales y venosas en las diferentes estructuras orgánicas, aunado a la presencia de anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante lúpico positivo, en ausencia de lupus eritematoso sistémico.<sup>1</sup>

Se considera una enfermedad primaria cuando no se vincula a otra alteración, y secundaria cuando se asocia

a enfermedades autoinmunitarias, del tejido conectivo, linfoproliferativas, neoplásicas e infecciosas, y se han informado casos secundarios a la administración de medicamentos.<sup>2</sup>

Presentamos un caso de SAAF asociado a enfermedad de Wegener, ambas entidades con formas de presentación y evolución atípicas, lo que dificultó el diagnóstico.

## CASO CLINICO

Paciente del sexo femenino de 43 años, sin datos heredofamiliares de interés, residente en la Ciudad de México desde los 42 años, tabaquismo desde los 18 años de edad hasta dos años antes de su ingreso, con índice tabáquico de 30 paquetes/año. Dentro de los antecedentes patológicos, sólo enfermedades comunes de la infancia. Antecedentes ginecoobstétricos con menarca a los 12 años, ciclos de 30 x 3, 9 gestaciones y 9 partos.

Inició su padecimiento en noviembre de 1993, con datos de eritema de piel en miembros torácicos y pélvicos,

\* Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, México DF, México.

† Médico radiólogo, Departamento de Radiodiagnóstico.

‡ Médico neumólogo, Departamento de Neumología.

§ Jefe del Departamento de Neumología.

|| Coordinador del Área de Investigación e Informática en Enfermedades Respiratorias.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dra. Cruz María Villanueva Seres. Departamento de Radiodiagnóstico, Hospital General Centro Médico Nacional La Raza. Av. Vallejo y Jacarandas s/n, Col. La Raza, CP 02990, México DF, México.

artralgias de rodillas y tobillos, las cuales llegaron a ser incapacitantes, presencia de úlceras bucales, y conjuntivitis. Con este cuadro ingresó al Servicio de Reumatología con el diagnóstico de vasculitis autoinmunitaria. Se realizaron estudios serológicos que demostraron la presencia de anticuerpos anticardiolipina (IgG 1.3 e IgM 4.6 unidades arbitrarias) y biopsia de piel que confirmó la existencia de vasculitis, descartando el diagnóstico de lupus eritematoso y estableciendo el de SAAF primario. Se inició tratamiento con corticosteroides y anticoagulantes, con lo que tuvo mejoría clínica hasta quedar asintomática. Un mes después de instalado el tratamiento fue vista en Consulta Externa en febrero de 1994. En esta ocasión, dentro de los estudios solicitados la radio-



*Figura 1. Radiografía posteroanterior de tórax en la que se identifican imágenes con nivel hidroaéreo de grandes dimensiones, con paredes delgadas, en lóbulos superiores.*



*Figura 2. En esta tomografía computada se corroboran las lesiones en lóbulos superiores, con paredes irregulares, y presencia de nivel hidroaéreo con densidad de líquido en la parte inferior de las lesiones.*



*Figura 3. Corte histológico en el que se demuestra la presencia de granuloma de disposición perivascular.*

grafía de tórax mostró un nódulo pulmonar, que no se acompañaba de manifestaciones broncopulmonares, y con base en esta imagen radiológica se estableció el diagnóstico de tuberculosis pulmonar con baciloscopias negativas, iniciándose tratamiento. Durante los 9 meses siguientes estuvo asintomática pulmonar, pero con incremento en el número y dimensiones de los nódulos, algunos de ellos cavitados.

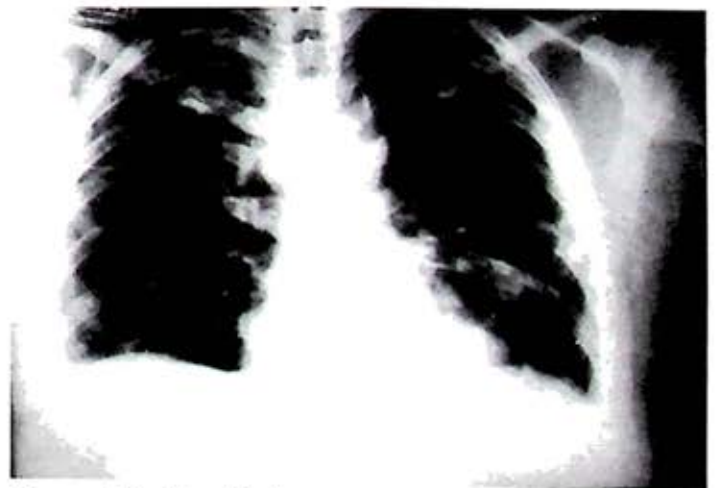
En octubre del mismo año presentó tos con expectoración abundante, herrumbrosa y disneizante, ataque al estado general, fiebre vespertina acompañada de diaforesis y escalofríos, mialgias, artralgias y dolor de tpo pleural en hemitórax izquierdo. No respondió al tratamiento que se estableció (antibióticos, suspensión del tratamiento antifímico), y un mes después fue enviada al Servicio de Neumología, en donde se identificó *Pseudomonas sp.* en expectoración y se estableció tratamiento antibiótico. La radiografía de tórax y la tomografía compu-

tada mostraron imágenes cavitadas de grandes dimensiones en ambos lóbulos superiores, con nivel hidroaéreo, y otras lesiones nodulares de diferentes dimensiones distribuidas en ambos pulmones, algunas de ellas cavitadas (figuras 1 y 2). Ante la sospecha de granulomatosis se realizó biopsia pulmonar a cielo abierto, en la que se demostró capilaritis, alteraciones de la capa elástica y trombosis de capilares, datos concordantes con el diagnóstico de granulomatosis de Wegener (figuras 3, 4 y 5).

Una vez establecido el diagnóstico se realizaron estudios para detectar anticuerpos citoplásmicos antineutrófilo (ANCA), los cuales fueron positivos. Se inició tratamiento con ciclofosfamida y corticosteroides (ciclofosfamida 15 mg/kg de peso, dosis diaria por vía intravenosa, y prednisona 60 mg por vía oral durante 10 días), con lo que se observó mejoría clínica e involución de las lesiones pulmonares en un período de dos semanas (figura 6). Al final de la tercera semana presentó en forma súbita hemoptisis masiva que la llevó a choque hipovolémico y a la muerte.



*Figura 5. Con técnica para fibras elásticas, se observa la afección de la capa elástica en forma de desintegración y necrosis, que alterna con fibrina e infiltrado de células mononucleares.*



*Figura 6. Radiografía de tórax tomada dos semanas después del tratamiento, en la que se demuestra regresión de las imágenes cavitadas.*

*Figura 4. Corte histológico que demuestra la presencia de capilaritis granulomatosa.*

## DISCUSION

El SAAF es considerado un estado de hipercoagulabilidad debido a un defecto adquirido de las proteínas de la sangre. La traducción patológica de esta entidad está en relación con la interacción de los fosfolípidos en los procesos de la coagulación, tanto en las fases de activación y agregación plaquetaria como en la coagulación plasmática y la función endotelial (procoagulantes y fibrinolíticos), lo que se traduce como trombosis múltiples arteriales y venosas en diferentes estructuras del organismo.<sup>3-5</sup>

El diagnóstico clínico se establece en todo paciente que presente trombosis repetidas en diversos vasos.<sup>6,7</sup> En mujeres en etapa reproductiva se refieren abortos, óbitos con trombosis placentarias,<sup>2,8</sup> antecedentes que no se encontraron en la paciente en estudio, llamando la atención la multiparidad de la misma. Las manifestaciones clínicas en nuestra paciente fueron dadas por vasculitis en extremidades y mucosas (capilares), que hicieron sospechar inicialmente el diagnóstico clínico de lupus eritematoso sistémico. Sin embargo, los estudios serológicos y la biopsia de piel determinaron el diagnóstico de SAAF primario.

Posteriormente se presentaron nódulos pulmonares sin síntomas respiratorios, situación no esperada en esta alteración, ya que en el SAAF la manifestación pulmonar son las embolias pulmonares, en forma aguda o de repetición, con hipertensión pulmonar secundaria.<sup>9-11</sup> En el caso que aquí presentamos las lesiones pulmonares no compatibles con SAAF evolucionaron hasta alcanzar dimensiones importantes, tanto en el número como en sus características, que incluían nódulos cavitados. La asociación de un proceso infeccioso motivó la revalorización del caso, por lo que se realizó biopsia pulmonar y estudios inmunológicos que incluyeron ANCA, lo que en conjunto dio el diagnóstico de granulomatosis de Wegener.

Esta entidad no es común en México. Fue descrita en 1930 por Klinger y Wegener como una periarteritis con inflamación granulomatosa de vías respiratorias, glomerulonefritis necrosante y vasculitis de pequeños vasos. En el parénquima pulmonar se caracteriza por presencia de nódulos, los cuales presentan cavitación durante su evolución; es característico encontrar los mismos en diferentes etapas de evolución.<sup>12,13</sup> Algunos casos sólo presentan afectación de vías aéreas (incluyendo también los senos paranasales) o lesiones renales, mismas que fueron descartadas por exámenes de laboratorio y gabinete. En el caso en análisis las alteraciones sólo se limitaban a las vías respiratorias y las manifestaciones iniciales de la enfermedad se dieron únicamente por el SAAF, que condicionó trombosis vasculares, descartándose por el resultado de la biopsia que tal alteración se debiera a la granulomatosis de Wegener.

Después de realizado el diagnóstico de granulomatosis de Wegener e instaurada la terapéutica, la paciente presentó franca mejoría, ya que involucionaron las lesiones pulmonares que se habían observado en estudios radiológicos previos, situación que corresponde con lo descrito en la literatura internacional.<sup>14-17</sup> Sin embargo, en la tercera semana presentó en forma súbita hemoptisis incoercible y muerte. Tal situación, creemos, se debió a una capilaritis alveolar secundaria a vasculitis que se manifestó en forma aguda y que ha sido considerada por algunos investigadores como el evento final en estos pacientes.<sup>18,19</sup>

Llama la atención la forma atípica de presentación clínica del SAAF y de la granulomatosis de Wegener, ya que en el primer caso no existieron las manifestaciones descritas por la literatura como típicas (embolias de miembros pélvicos, pulmonares o datos de abortos u óbitos),<sup>2</sup> y en el segundo aparecieron grandes cavitaciones que ocupaban prácticamente todo un lóbulo pulmonar. Finalmente, la asociación de estas entidades fue enmascarada por un proceso infeccioso.

En el presente caso la afectación preponderante fue la vasculitis, misma que fue demostrada por estudios histológicos y que condicionó las manifestaciones clínicas atípicas en ambas entidades.

## REFERENCIAS

1. Bick RL, Baker F, William A. Antiphospholipid and thrombosis syndromes. *Sem Thrombosis Hemostasis* 1994; 20:3-15.
2. Pérez ER, McClencon R. Primary antiphospholipid syndrome with multiorgan arterial and venous thrombosis. *J Rheumatol* 1992; 19:1289-1292.
3. Bick RL, Pegram M. Syndromes of hypercoagulability and thrombosis: A review. *Sem Thrombosis Hemostasis* 1994; 20:109-142.
4. Kampe CE. Clinical syndromes associated with lupus anticoagulants. *Sem Thrombosis Hemostasis* 1994; 20:16-26.
5. Nava A, Bañales JL, Mendoza F, Baltazar M, Selman M, Reyes P. Anticuerpos antifosfolípidos: Aspectos inmunológicos y patogénicos. *Rev Inst Nal Enf Respir* 1994; 7:325-330.
6. Ordi J, Baquero J, Evangelista A, Soler S. Valvular heart disease in the primary antiphospholipid syndrome. *Ann Int Med* 1992; 116:293-297.
7. Vivanco J, López S, Font J, Cervera R, Reverter J, Carmona F. Primary antiphospholipid syndrome. *Med Clin Barc* 1994; 102:561-565.
8. Bick RL. The antiphospholipid thrombosis syndromes. *Am J Clin Pathol* 1993; 100:477-480.
9. Hing-Chung L, Laya BM. Letal pulmonary embolism in a patient with primary antiphospholipid syndrome and vena cava filter. *Chest* 1994; 105:312-313.



10. Bick RL, Backer W. The antiphospholipid and thrombosis syndromes. *Med Clin North Am* 1994; 78:667-684.
11. Diez E. Antiphospholipid antibodies review. *Invest Clin* 1993; 34:143-158.
12. Young KR. Pulmonary renal syndromes. *Clin Chest Med* 1989; 10:655-675.
13. Colby TV. Wegener granulomatosis in the 1990. A pulmonary pathologist perspective. *Monogr Pathol* 1993; 36:195-218.
14. Grotz W, Mundinger A, Wurtemberger G, Sholl M. Radiographic course of pulmonary manifestation in Wegener granulomatosis under immunosuppressive therapy. *Chest* 1994; 105:509-513.
15. Briedigkeit L, Ulner M, Gobel V, Natush R, Reinhold K, Gross W. Treatment of Wegener granulomatosis. *Adv Exp Med Biol* 1993; 336:491-495.
16. Allen NB, Caldwell DS, Rice JR, Mc Callum RM. *Adv Exp Med Biol* 1993; 336:473-476.
17. Maskell GF, Lockwood DS, Flower CD. Computed radiography of the lung in Wegener granulomatosis. *Clin Radiol* 1993; 48:377-380.
18. Briedigkeit L, Kettitz R, Gobel V, Natush R. Prognostic factors in Wegener granulomatosis. *Postgrad Med J* 1993; 69:856-861.
19. Schwarz MY, Sutarik JM, Nick JL, Woodruff E, Tuder RM. Pulmonary capillaritis and diffuse alveolar hemorrhage. A primary manifestation of polymyositis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:2037-2040.

# Enfermedad de Castleman. Informe de un caso \*

Cruz María Villanueva-Seres †, José Luis Espinosa-Pérez ‡, Favio Gerardo Rico-Méndez §,  
José de Jesús Música-Hernández ||, Arturo Sánchez Juárez †

**RESUMEN** La enfermedad de Castleman fue descrita en 1954, y hasta la actualidad sólo se han informado 81 pacientes en todo el mundo. Se caracteriza por hiperplasia folicular multicéntrica benigna de los ganglios linfáticos. Presentamos un caso de enfermedad de Castleman en un paciente masculino de 30 años de edad, que desde hacía un mes presentaba tos, expectoración purulenta y fiebre. En la radiografía de tórax y tomografía computada se observó una imagen redondeada en el lóbulo inferior izquierdo. Después de la extirpación quirúrgica (lobectomía), el paciente evolucionó satisfactoriamente.

**Palabras clave:** Enfermedad de Castleman, hamartoma, reticuloma linfocelular, hiperplasia angiofolicular, linfoma gigante.

**ABSTRACT** Castleman's disease was described in 1954, and up to now only 81 patients have been reported worldwide. It is characterized by a benign, multicentric, follicular hyperplasia of lymph nodes. We present a 30 year old male patient with Castleman's disease. He referred cough, purulent sputum and fever on the previous month, and in the chest x-ray and computed tomography a round image appeared in the left lower lobe. After surgical resection of the mass (lobectomy), the patient evolved satisfactorily.

**Key words:** Castleman's disease, hamartoma, lymphofollicular reticuloma, angiofollicular hyperplasia, giant lymphoma.

## INTRODUCCION

Esta entidad fue descrita en 1954 por Castleman como una hiperplasia de ganglios linfáticos, similares a los corpúsculos de Hassall, asociada a una proliferación capilar e hiperplasia endotelial.<sup>1</sup>

A través de los años y del estudio de las lesiones, esta afección ha recibido diferentes nombres de acuerdo con los hallazgos histológicos de la misma, denominándose como hamartoma de ganglios linfáticos, reticuloma

linfo-folicular, hiperplasia angiofolicular mediastinal, hamartoma angiomatoso linfoideo y linfoma gigante benigno.<sup>2,3</sup>

Al ser una entidad poco frecuente el diagnóstico es raramente integrado, y sólo en ocasiones se piensa como primera posibilidad. El objetivo de este trabajo es presentar un caso de enfermedad de Castleman y analizar su frecuencia y dificultad diagnóstica.

## CASO CLINICO

Paciente del sexo masculino de 30 años de edad, sastre, con tabaquismo positivo desde los 11 años de edad a razón de una cajetilla diaria durante 16 años. Refirió haber iniciado su padecimiento un mes antes de su ingreso, caracterizado por disnea de medianos esfuerzos, disfagia, tos inicialmente seca que más tarde se acompañó de expectoración mucopurulenta, e hipertermia no cuantificada. Recibió tratamiento con antibióticos

\* Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

† Médico radiólogo. Departamento de Radiología.

‡ Médico neumólogo. Departamento de Neumología.

§ Jefe del Departamento de Neumología.

|| Coordinador del Área de Investigación e Informática en Enfermedades Respiratorias.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dra. Cruz María Villanueva Seres. Departamento de Radiología, Hospital General Centro Médico Nacional La Raza. Av. Vallejo y Jacarandas s/n, Col. La Raza, CP 02990, México DF, México.

sin observar mejoría clínica, agregándose dolor en región subescapular derecha y pérdida de peso no cuantificada. En la radiografía de tórax se observó una imagen sugestiva de neoplasia, motivo por el cual ingresó al Servicio de Neumología.

A su ingreso la exploración física mostró talla de 154 cm, peso de 65 kg, temperatura de 36.5°C, tensión arterial de 120/80, frecuencia respiratoria de 18/min. En tórax no se integró síndrome pleuropulmonar. El resto de la exploración no tuvo datos que consignar. Los estudios de laboratorio fueron normales y las pruebas funcionales respiratorias demostraron patrón restrictivo moderado. La radiografía de tórax reveló una imagen radioopaca en lóbulo inferior izquierdo, que en la tomografía computada demostró su situación interbronquial con reforzamiento importante durante la fase contrastada (figuras 1 y 2). La broncoscopia sólo mostró presencia de secreciones e inflamación inespecífica.

Ante la sospecha diagnóstica de un proceso benigno compatible con enfermedad de Castleman, se sometió a toracotomía, durante la cual se observó una tumoración de 8 x 5 cm, de consistencia firme, intralobular, con predominio en el lóbulo inferior izquierdo. Esta tumoración no se logró disecar debido a sangrado importante, por lo que se realizó lobectomía inferior. La evolución fue satisfactoria, y a 19 meses de la intervención no se ha observado recidiva.

Microscópicamente la lesión era nodular, de superficie rugosa, circunscrita, encapsulada, de 3.5 x 3.5 cm,

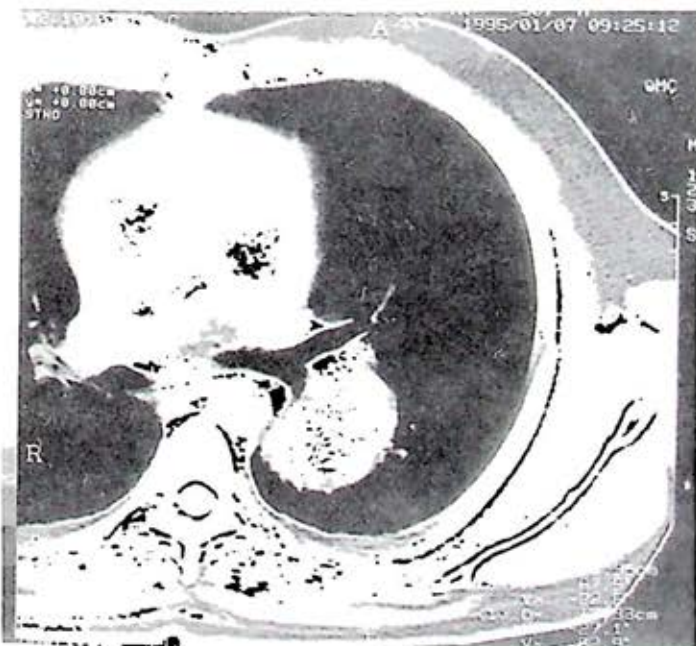


Figura 1. Tomografía computada que demuestra imagen densa de 6 x 3 cm, en topografía del lóbulo inferior izquierdo, de contornos definidos.



Figura 2. En fase contrastada se demuestra reforzamiento importante y homogéneo (99 UH).

adyacente al bronquio e independiente del mismo. Microscópicamente consistía de tejido similar a ganglio linfático, con dilatación de sinusoides, mismos que comprimían centros germinales pequeños, que frecuentemente presentaban proliferación en forma de "tela de cebolla", y linfocitos maduros que alternaban con depósitos nodulares en conglomerados de un material eosinófilo de apariencia hialina (figuras 3 y 4). Lo anterior fue compatible con enfermedad de Castleman tipo hialino vascular.

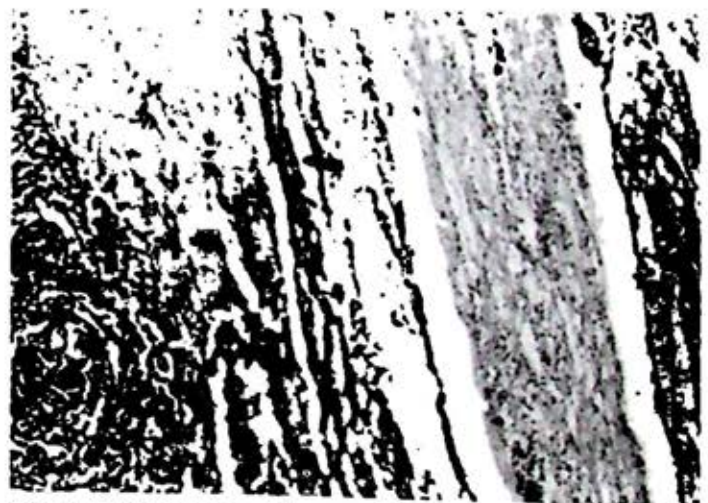
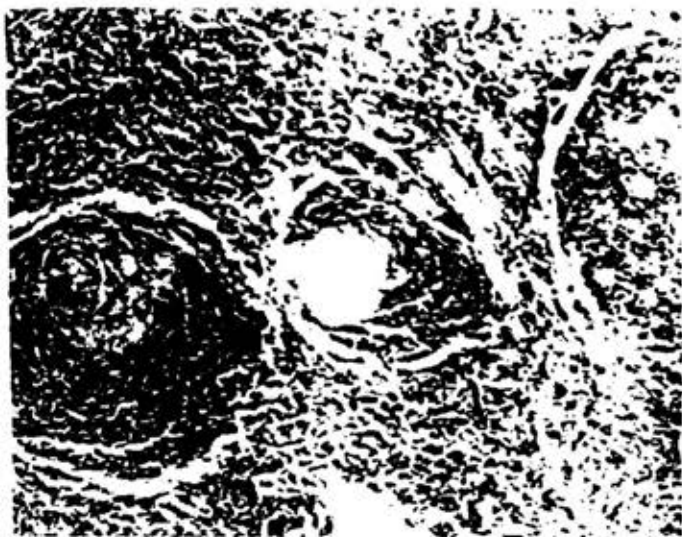


Figura 3. Microfotografía panorámica del pulmón izquierdo que muestra la transición entre el parénquima y la lesión. (HE 10x.)



*Figura 4. A poco aumento reconocemos tres centros germinales que muestran la disposición concéntrica (tela de cebolla) de linfocitos maduros, que a su vez contienen material eosinófilo hialinizado acelular (HE 40x.).*

## DISCUSION

La enfermedad de Castleman es considerada en la actualidad como una hiperplasia folicular multicéntrica de ganglios linfáticos, de tipo benigno, que representa una respuesta linfoproliferativa exagerada<sup>2</sup> de causa desconocida, semejante al timoma. En algunos casos se ha asociado a enfermedades autoinmunitarias y a neoplasias. Algunos informes describen pacientes que desarrollaron más tarde linfoma. Debido a estos informes, en conjunto con la presencia de anticuerpos monoclonales, la enfermedad ha sido considerada como potencialmente maligna.<sup>4,5</sup> Recientemente se ha informado su asociación con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida.<sup>6,7</sup>

Hasta el momento se ha considerado a esta entidad como una enfermedad infrecuente, que generalmente se presenta como una lesión única encapsulada. En los inicios de su descripción, en 70% de los casos la lesión se encontraba en el tórax;<sup>4,8</sup> sin embargo, se ha descrito en otros sitios donde existe tejido linfático, como cuello, axila, abdomen o adyacente a éste, así como en tejido pulmonar inmediato a los hilios. Existen además casos con localización extranodal, como en: músculo, laringe, pericardio y vulva.<sup>9-11</sup> En el caso presentado la localización fue interbronquial e intralobular, y ameritó lobectomía debido a que su situación y adherencias impidieron su disección.

Se han descrito dos formas clinicopatológicas, con características clínicas e histológicas, que son la hialino-vascular (HV) y la de células plasmáticas (CP). El 90% de los casos publicados corresponden a la forma hialino-

vascular; sin embargo, algunos autores consideran que ésta pudiera corresponder a la presentación inicial de la forma de células plasmáticas.<sup>1,12</sup> La primera se presenta habitualmente en pacientes jóvenes, sin predilección en cuanto a sexo. Las manifestaciones clínicas tienen un amplio espectro, que va desde la ausencia de síntomas y signos hasta fenómenos compresivos e infecciosos. Los estudios de imagen son de gran valor, y generalmente demuestran una lesión única, redonda, con localización mediastinal o interbronquial y rara vez con calcificaciones en su interior.<sup>1</sup>

En el caso que presentamos el paciente cursó con un cuadro infeccioso de vías respiratorias, que al no resolverse ameritó estudio radiológico de tórax, encontrándose como hallazgo en la radiografía una imagen radioopaca en lóbulo inferior derecho y de situación posterior. El hallazgo incidental de la lesión es una situación que se ha informado en la enfermedad de Castleman del tipo HV. La tomografía computada demostró la lesión en región interbronquial izquierda y en áreas de parénquima pulmonar. Midió 42 unidades Hounsfield y se incrementó a 95 unidades en la fase contrastada (figuras 1 y 2), fenómeno que es característico en esta lesión debido a la vascularidad de esta forma de presentación.<sup>13-16</sup> El cuadro clínico y la imagen radiológica, tanto en sus características como en su localización, sugirieron fuertemente el diagnóstico. La presencia de folículos con capilares radiados, hialinización y algunos folículos parecidos a los corpúsculos de Hassall, más la presencia de linfocitos y, en menor número, de células plasmáticas y eosinófilos, y fibrosis de grandes masas en el tejido interfolicular alrededor de los vasos,<sup>1,2</sup> confirmaron el diagnóstico. No existieron diferencias sustanciales con lo informado en otras investigaciones.

La variedad CP se presenta en adultos viejos, predominantemente en hombres, y con frecuencia se acompaña de diferentes síntomas como fiebre, escalofrío y adenopatías de grandes dimensiones y en diferentes localizaciones. Se ha descrito con frecuencia su asociación con enfermedades sistémicas como síndrome nefrótico, neuropatía periférica, amiloidosis, enfermedades autoinmunitarias, eritemas cutáneos, afectación en el sistema nervioso central, y alteraciones en pruebas funcionales hepáticas, renales y hematológicas (anemia hemolítica, anemia ferropriva, trombocitopenia, incremento de la velocidad de sedimentación, hipergammaglobulinemia).<sup>17,18</sup> Además, se ha encontrado asociada a sarcoma de Kaposi, linfoma y linfadenopatía inmunoblástica,<sup>11,19</sup> sin embargo, tal asociación está aún sujeta a controversia, por lo que no puede hablarse de una correlación franca entre la variedad CP y malignidad. Para tal situación es menester un mayor número de observaciones a largo plazo, lo que se encuentra limitado

por los pocos casos publicados en la literatura no sólo nacional sino internacional.

Hasta el momento se han contabilizado un total de 81 casos a partir de su primera descripción, y la forma HV ha sido la más frecuente.

Histológicamente se caracteriza por presencia de extendidos de células plasmáticas maduras en el tejido interfolicular, que es lo que determina el criterio para su clasificación. Se ha descrito la presencia de cuerpos de Rusell; existen centros foliculares grandes, hiperplásicos que contienen figuras mitóticas, fragmentos nucleares, histiocitos y células que imitan a linfoblastos; no hay hialinización o vascularización de estos centros foliculares y, en caso de existir, es mínima. Desde el punto de vista macroscópico, cuando en una lesión se identifican ganglios linfáticos alterados y de grandes dimensiones seguramente pertenece al tipo de células plasmáticas.

El tratamiento en ambas variedades es la escisión quirúrgica, pudiendo lograrse remisión tanto clínica como de laboratorio.<sup>11,19</sup> Lo contrario sucede en los casos en los cuales existe lesión primaria renal o inmunológica. La evolución es satisfactoria a excepción de que la lesión no haya sido extirpada en su totalidad, por lo que lo esperado es su recurrencia. Existen algunos estudios donde ha sido considerada la causa inmunológica y se ha administrado tratamiento a base de esteroides y antimetabolitos, con disminución o desaparición de la tumoración. Sin embargo, los efectos colaterales no justifican el procedimiento, salvo en casos donde la intervención quirúrgica está contraindicada.<sup>20</sup>

En el presente caso pudimos corroborar que las manifestaciones, junto con los datos a través de imágenes, apoyaron suficientemente la impresión clínica. Será necesario su seguimiento y el análisis de otros casos para apoyar, en su caso, la teoría de que la variedad HV es previa a la de tipo CP.

## REFERENCIAS

- Keller RA, Hochholzer L, Castleman B. Hyaline-vascular and plasma-cell types of giant lymph node hyperplasia of the mediastinum and other locations. *Cancer* 1972; 29:670-683.
- Chan CW, Hargreaves H, Keller J. Giant lymph node hyperplasia with unusual clinicopathologic features. *Cancer* 1984; 53:2135-2139.
- Nguyen DT, Diamond LW, Hansmann ML, Alavaiko MJ, Schroderr H, Fellbaum C, Fisher R. Castleman's disease. Differences in follicular dendritic network in the hyaline vascular and plasma cell variants. *Histopathology* 1994; 24:437-443.
- Weisenburger D, Bharat N, Winberg D, Rappaport H. Multicentric angiofollicular lymph node hyperplasia: a clinicopathologic study of 16 cases. *Human Pathol* 1985; 16:162-172.
- Beck TJ, Hsu SM, Wijdnes J, Bataille R, Klein B, Vesole D, Hayde K, Jagannath S, Barlogie B. Brief report: Alleviation of systemic manifestations of Castleman's disease by monoclonal anti-interleukin 6 antibody. *New Engl J Med* 1994; 330:602-605.
- Kinney MC, Hummell DS, Villiger PM, Hourigan A, Rollins S, Glick AD, Lawton AR. Increased interleukin-6 (IL-6) production in a young child with clinical and pathologic features of multicentric Castleman's disease. *J Clin Immunol* 1994; 14:382-390.
- Lachant NA, Sun CJ, Leong MD, Oseas MD, Prince HE. Multicentric angiofollicular lymph node hyperplasia (Castleman's disease) followed by Kaposi's sarcoma in two homosexual males with the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J Clin Pathol* 1985; 83:27-33.
- Ozakan H, Tolunay S, Gozu O, Ozer ZG. Giant lymphoid hamartoma of mediastinum (Castleman's disease). *Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 38:321-323.
- Olscamp G, Weisbrod G, Sanders D, Delarue N, Mustard R. Castleman disease: Unusual of an unusual disorder. *Radiology* 1980; 135:43-48.
- Nicolosi AC, Almassi HG, Komorowski MD. Cardiac tamponade secondary to giant lymph node hyperplasia (Castleman disease). *Chest* 1994; 105:637-639.
- Beniffa JL, Marpeau L, Jamalo-Alem-M, Barrat J, Milliez J. Castleman disease localized in the uterus or an inflammatory uterine pseudotumor. A case report and review of the literature (abstract). *J Gynecol Obstet Biol Reprod Paris* 1993; 22:496.
- Kessler E. Multicentric giant lymph node hyperplasia. A report of seven cases. *Cancer* 1985; 56:2446-2451.
- Walter JF, Rottenberg WR, Cannon BW, Sheridan AL, Pizzimenti J. Giant mediastinal lymph node hyperplasia (Castleman disease) angiographic and clinical features. *Am J Roentgenol* 1978; 130:447-450.
- Moon WK, Im JG, Han MC. Castleman disease of mediastinum: MR imaging features. *Clin Radiol* 1994; 49: 466-468.
- Charig MJ. Mediastinal Castleman disease: a missed preoperative diagnosis? *Clin Radiol* 1990; 42:440-442.
- Moon WK, Im JG, Jim JS, Kim HS, Yeon KM, Han MC. Mediastinal Castleman disease: CT findings. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18:43-46.
- Frizzera G. Castleman disease: More questions than answers. *Human Pathol* 1985; 16:202-205.
- Rojas R, Martin C, Garcia JM, Marchal T, Torres A. Auto-immune haemolytic anaemia presenting 9 years prior to Castleman disease. *Br J Hematol* 1994; 86:431-432.
- Delmer A, Karmonchikine M, Le Toumeau A, Bouscarry D, Rio B, Pérez E. Castleman disease (giant lymph node hyperplasia): clinical, biological and developing polymorphism. (A propos of 4 cases). *Ann Med Intern Paris* 1990; 141:123-128.
- Pavlidis NA, Skopouli FN, Bai MC, Bourantas CL. A successfully treated case of multicentric angiofollicular hyperplasia with oral chemotherapy (Castleman disease). *Med Pediatr Oncol* 1990; 18:33-35.

# El ritual en el sacrificio humano entre los aztecas

Favio Gerardo Rico-Méndez\*

**RESUMEN** Los sacrificios humanos por extracción de corazón son en la actualidad punto importante de debate, en especial en cuanto a la técnica se refiere, sin embargo, existen otros elementos que les imprimen un proceso eminentemente simbólico. El objetivo del presente trabajo es dar a conocer los aspectos rituales que se vieron inmersos en el proceso sacrificial.

**Palabras clave:** Historia, sacrificio humano, ritual.

**ABSTRACT** Human sacrifices through heart extraction are currently an important issue to discuss, specially in relation to the technique. However, there are additional considerations which give them a preeminent symbolic context. The aim of the present work was to review the ritual aspects immersed into the sacrificial process.

**Key words:** History, human sacrifice, ritual.

El ritual tiene como función introducir al hombre en el mundo de lo sagrado, lo cual significa un rompimiento de la homogeneidad del espacio, y al mismo tiempo la abertura de una región cósmica a otra que puede ser de la Tierra al cielo, o bien al inframundo y de éste al cielo o viceversa.<sup>1</sup> Significa también una interrupción en el tiempo profano, un contacto con el tiempo intemporal (tiempo sagrado).<sup>2</sup> Al existir un tiempo, existe un espacio con iguales características, que se puede definir como una área específica que permite la comunicación con lo sagrado; ésta no es elegida por el hombre, sino que se le manifiesta de alguna manera específica.

Los recintos fueron muy variados; primariamente consistieron en escenarios naturales, buscando el diálogo con la naturaleza, entre los que contamos a los montes, cuevas, quebradas y bosques, pasando por los ríos, lagunas y cenotes como medio de purificación, hasta la

creación de grandes templos y pirámides, culminación arquitectónica del espacio ritual. Además del Templo Mayor destacaban en el centro ceremonial el *Macuilcalli* o *Macuilquiahuitl* (cinco casas, cinco lluvias), donde mataban a los espías de las ciudades enemigas; el *Tzompantli*, donde ensartaban sobre maderas las cabezas de las víctimas sacrificadas en honor a los dioses; el *Teutlalpan*, donde se efectuaba una procesión anualmente en el mes de *quecholli* (decimocuarta fiesta); el *Coacalco*, lugar donde encerraban a los dioses hechos prisioneros; el *Cuauhxicalco*, lugar donde Tezcatlipoca tañía su flauta; el *Teccalco*, lugar donde quemaban a los cautivos antes de ser sacrificados.<sup>3</sup> La naturaleza sagrada de estos sitios era permanente.

Todo aquello que quedaba fuera del área sagrada se consideraba como profano, como impuro y, a menos que el hombre se preparara previamente, no le era posible penetrar en el mundo sacro; de hacerlo así, correría un gran riesgo.

Para efectuar una ceremonia del tema que nos ocupa, es decir, la sacrificial, misma que concebimos como el rito en el que la víctima es un ser humano y eje central de la festividad, es necesario someter a todos los participantes y objetos relacionados a ritos previos, ritos de purifi-

---

\* Jefe del Departamento de Neumología. Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, México DF, México.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Favio Gerardo Rico Méndez. Departamento de Neumología, Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, IMSS. Jacarandas y Vallejo. Col. La Raza. CP 02990, México DF, México.

cación que permitan a los participantes entrar en contacto con el mundo de lo sagrado.

En tal ceremonia participan un sinnúmero de individuos, todos ellos en grado mayor o menor, teniendo relevancia los sacerdotes que fueron individuos capacitados *ex profeso* y que poseían los conocimientos, habilidades y destrezas indispensables para que pudieran, por un lado, ingresar al mundo de lo sagrado, y, por el otro, efectuar la técnica sacrificial y finalmente poderse desprender del espacio y tiempo sagrados.

No entraremos en polémicas en cuanto a la clasificación de los diversos ritos existentes, ni en las escuelas que ponderan los mismos (para tal efecto enviamos al lector a otras obras,<sup>4-7</sup> entre ellas a la clásica de Van Gennep.<sup>4</sup> Sólo trataremos de desglosar el ritual del sacrificio humano esquemáticamente en tres etapas:

Ritos preliminares o de entrada, entendiéndose como tales aquellas acciones tanto individuales como colectivas que tenían como función preparar a los individuos para ingresar al mundo de lo sagrado y que se pueden dividir en:

Del sacrificante.

Del sacrificado.

Ritos liminares, de expiación o de oblación, consistentes en el ritual del sacrificio en sí, donde el ser humano por una parte restablece la alianza con la divinidad y por la otra reconoce su dependencia.

Ritos posliminares o de salida, acciones, todas ellas, encaminadas a desacralizarse para reintegrarse al mundo profano.

## RITOS DE ENTRADA

Para estar en contacto con el mundo sagrado era menester encontrarse "puro", es decir, haber dejado toda falta y/o haberlas expiado; esto se lograba por diversas formas, entre las que destacan:

- a) Ofrendas.
- b) Abstinencia sexual.
- c) Autosacrificio.

Las alteraciones corporales efectuadas por propia mano o autosacrificio constituían, en términos generales, las más frecuentes y tenían dos motivos; el primero consistía en el acto de lesionarse para infligir dolor, mismo que se entregaba a los dioses como una ofrenda, y la salida de sangre servía como un sustento a los dioses, permitiendo así su conservación y continuidad.

Existen diversos testimonios que ejemplifican claramente los rituales purificatorios. Así, dice Sahagún:<sup>8</sup>

Derramaban sangre en los cúes de día y de noche, matando hombres y mujeres en los cúes delante de las estatuas de los demonios, como arriba queda dicho en muchos lugares. Derramaban también sangre delante de los demonios de su devoción, en días señalados, y hacían de esta manera: si querían derramar sangre de la lengua, pasábanla con una punta de navaja y por el agujero que hacían pasaban muchas pajas gruesas de heno, según la devoción de cada uno; algunos ataban las unas con las otras y tirábanlas, como quien tira un cordel, pasándolas por el agujero de la lengua, otros, cada uno por sí, sacaban cantidad de ellas y dejábanlas allí, ensangrentadas, delante del demonio o en los caminos o en los capulcos. Lo mismo hacían de los brazos y de las piernas.

Derramaban también sangre los sátrapas fuera de los cúes, por esas montañas o cuevas por su devoción, de noche hacíanlo de esta manera, que tomaban cañas verdes y puntas de maguey y después de haberlas ensangrentado con la sangre que sacaban de sus piernas, de cabe las espinillas, iban de noche desnudos a los montes, donde tenían devoción, y así ensangrentadas las dejaban allí sobre un lechuelo de hojas de cañas que les hacían, y esto hacían en cuatro o cinco partes, según la devoción de cada uno.

Derramaban también sangre los hombres cinco días antes que llegase la fiesta principal, que se hacía de veinte en veinte días, por su devoción: hacían unas cortaduras en las orejas, de donde sacaban sangre, y con aquella sangre untaban los rostros, haciendo unas rayas de sangre por ellos; las mujeres hacían como un corro, y los hombres hacían una raya derecha desde la ceja hasta la quijada.

Sobre la fiesta de *Etzalqualiztli* escribe:

En habiendo tañido a maitines, luego todos levantaban, y desnudos, sin ninguna cobertura, iban a donde estaban las puntas de maguey que el día antes habían cortado y traído para aquel efecto, con pedazos del mismo maguey; y en cortando las puntas de maguey, luego con una navajita de piedra se cortaban las orejas, y con la sangre que de ellas salía ensangrentaban las puntas del maguey que tenían cortadas y también se ensangrentaban los rostros. Cada uno ensangrentaba tantas puntas de maguey a cuantas alcanzaba su devoción: unos cinco, otros más, otros menos.<sup>9</sup>

En la fiesta que denominaban *Quecholli*, apunta:

En este día hacían penitencia, todos sacaban sangre de las orejas cortándose, y si alguno no se sangraba

de las orejas, tomábanle la manta los que le tenían cuidado de recoger la gente.<sup>10</sup>

En el *Panquetzaliztli*, se menciona:

Los que se bañaban llevaban cuatro puntas de maguey cada uno, y antes que se bañasen cortábanse las orejas y con sangre que salía ensangretaban las puntas de maguey, la una echaban en el agua, la otra hincaban a la orilla del agua; otras dos ofrecían al ídolo que estaba en aquel oratorio de ayauhcalco. Las mujeres que se bañaban cabe sus casas ensangretaban una punta de maguey e hincábanla a la orilla del agua.<sup>11</sup>

Según los textos de los informantes de Sahagún, León Portilla hace mención al atravesamiento de varas como un rito:

Así, se hacía el atravesamiento de varas: sólo en determinados días se llevaba a cabo; en todas las partes del cuerpo se hacía, por ejemplo en sus orejas o donde uno quisiera, bien sea en la lengua o en las piernas. Y aquello con que perforaban su carne era un objeto espinoso, un punzón de obsidiana; luego por allí pasaban la vara o un tallo de grama, o restiraban su cuerpo con cuerdas. Así pasaban la vara con que hacían merecimiento, y cuando se habían estado pasando las varas, al día siguiente barrían las varas y la grana muy ensangrentadas. Y esto se hacía en la casa del dios o en los caminos donde están los dioses.

Agrega además:

Sangramiento. Cuando se sangraban, así lo hacían: con un cuchillo de obsidiana cortaban sus orejas y dejaban luego escurrir la sangre de la región herida. Cortamiento de orejas. Es la misma cosa el sangramiento que el cortamiento de orejas. El que se sangraba se cortaba las orejas.<sup>12</sup>

Por su parte, Durán menciona:

se yban a un lugar de una ancha pieca donde hauia muchos assentaderos de palo y de juncia y allí se sentauan y tomauan cada uno se ppuya de maguey y puncauense las pantirillas junto a la espinilla y esprimian la sangre y untauanse las sienes con ella.<sup>13,14</sup>

Bernal Díaz del Castillo, en su magnífica obra, menciona también los autosacrificios, al decir:

Levantábanse al sacrificio a las doce de la noche en

punto. El sacrificio era verter sangre de la lengua e de los brazos e de los muslos, unas veces de una parte y otras de otra, e mojar pajas en la sangre, e la sangre e las pajas ofrecien ante un muy grande fuego de leña de robre, e luego salían a echar incienso a la torre del ídolo.<sup>15</sup>

Francisco de Aguilar, en sus *Testimonios sobre la Historia de la Nueva España*, comenta lo siguiente:

Aquestos sacerdotes hacían grandísima penitencia, porque se sangraban de la lengua, y de sus brazos y piernas y de lo que Dios les dío hasta desangrarse, y con esta sangre sacrificaban a sus dioses.<sup>16</sup>

Existían, además del autosacrificio, otros rituales a los que se veían sometidos, como los ayunos:

Antes de llegar a la fiesta (*Etzalqualiztli*) los sátrapas de los ídolos ayunaban cuatro días.<sup>17</sup>

También hacían estos sacerdotes otras grandes penitencias, como ayunar diez y cinco días, siete días de arreo, antes de algunas fiestas principales, a manera de cuatro témporas.<sup>18</sup>

Abstinencia penitencial. Así se abstentían: no se comía durante el día, más aún, nadie se lavaba con jabón, nadie se bañaba en el temazcal, ni tampoco dormía con mujer. Solamente al celebrarse la fiesta del *Panquetzaliztli* (levantamiento de banderas) podían comer mientras estaba el sol, por siete días.<sup>19</sup>

La alimentación como ofrenda preparatoria también fue utilizada y significa una mediación entre los hombres y los dioses, ya que el alimento es lo que mantiene al hombre con vida y está vinculado estrechamente con la materia, de tal suerte que la comida ritual representa el cuerpo del hombre que entra en simbiosis con la sustancia del mundo. Así, Sahagún refiere:

Al octavo mes llamaban uey Tecuilhuitl. Antes de llegar a esta fiesta, cuatro o cinco días el señor y el pueblo hacían convite a todos los pobres, no solamente del pueblo, pero también de la comarca para darles de comer.<sup>20</sup>

Por su parte, Durán menciona un pasaje donde la comida forma parte importante del ritual al dios *Tezcatlipoca* enumerando lo siguiente:

En habiéndola puesto, tornaba, el viejo a guiarlas y volvíanse a sus recogimientos. Acabadas ellas de entrar, salían los mancebos y ministros de aquel templo y alzaban de ahí aquella comida y metíanla a



los aposentos donde estaban los que llamaban calmecca teteuctin, que eran las dignidades de aquel tiempo y sacerdotes y ministros; los cuales habían ayunado cinco días arreo, que no habían comido, sino una sola vez al día sola, apartado de sus mujeres todos aquellos cinco días que no salían del templo, azotándose con aquellas sogas que abajo queda dicho, sacrificándose y martirizándose al demonio.<sup>21</sup>

En el pasaje anterior se demuestra claramente cómo en una sola fiesta se reúnen todos los elementos preparatorios para el sacrificio, elementos que van desde la abstinencia sexual, pasando por el ayuno, seguido del autosacrificio, para finalmente tener una comida que les permita interactuar con el mundo sacro.

Así, las fiestas, todas y cada una de ellas, estaban precedidas de actos rituales purificatorios, mismos que preparaban el rito y permitían establecer una zona de transición entre el mundo sagrado y el profano y propiciaban un descenso ritual en el espacio-tiempo sagrado.

Se buscaba en sí un equilibrio entre el microcosmos y el macrocosmos, una dimensión supraterránea, una adaptación entre dos mundos diferentes en su percepción pero unidos entre lazos indisolubles. Sólo era menester buscar los elementos idóneos para entrelazarlos y poder ingresar al mundo de lo sacro.

El ayuno, la penitencia y el autosacrificio proveen un adecuado receptáculo y habilitan al penitente como un receptor idóneo de las fuerzas sobrenaturales.

Según Johansson "estas formalidades previas constituyen los ritos preparatorios, y logran una predisposición psíquica del individuo a la participación activa o simplemente receptiva en la celebración ritual". Sin embargo, para que la celebración tenga lugar, tiene que haber una transición de lo profano a lo sagrado, la cual se efectúa progresivamente por una analogía estructural entre los ritos preparatorios y la ceremonia principal.<sup>22</sup>

### Del sacrificado

El sacrificado también debía purificarse, para estar a tono con las diversas ceremonias y poder así entrar en contacto con lo sagrado y, en su caso, considerarse, de hecho, sagrado. Tenía que pasar ciertos rituales previos; el más común consistía en el baño, este baño ceremonial se efectuaba en la ciudad de Huitzilopochtli, "en el interior de la gruta que albergaba a la fuente del colibrí"; el esclavo entonces ya no se llamaba *Tlacotli* sino *Tlaaltilli*, "el que ha sido bañado" y su propietario tomaba el título de *Tealtiani*, "el que ha bañado". Sahagún anota:

Estos dueños que mataban a estos esclavos llamábanse *Tealtiani*, que quiere decir bañadores, y es

porque cada día bañaban con agua caliente a estos esclavos.<sup>23</sup>

La danza era otro elemento ritual y era una de las primeras formas expresivas en donde se intentaba unir a los contrarios (sagrado y profano), distinguiéndose dos tipos de bailes: el *macehualiztli*, baile hierático de carácter grave, y el *mitotiliztli*, más dionisíaco, ambos ejecutados por danzantes.<sup>24</sup>

Sin embargo, el sacrificado también tomaba parte en él, según se menciona:

Todos estos diez días andaba en el baile y cantaba aquella que había de morir con las otras; pasado los diez días toda una noche entera bailaba y cantaba aquella que había de morir, sin dormir, ni reposar, y traíanla en los brazos unas viejas, y todas bailaban en esa noche.<sup>25</sup>

Otro ejemplo podría tomarse de la fiesta del octavo mes o *uey tecuilhuiltl*:

acabadas de andar estas estaciones, toda aquella noche antes que las matasen, cantaban y danzaban las mujeres, velando toda la noche delante del cu de la diosa Xilonen, y esta que había de morir traíanla en el medio. El cantar que decían era a honra de la diosa Xilonen.<sup>26</sup>

El sacrificado, como característica especial, independientemente de los actos purificatorios por los cuales debía pasar, tenía que llegar alegre al momento del sacrificio; por tanto, era menester procurarle todos los elementos para lograr tal propósito. Al efecto se utilizaron diversos procedimientos que iban desde privárseles del sueño:

Puesto el sol cesaban y ponían los cautivos en unas casas que estaban en los barrios, que se llamaban *calpulli*. Allí los estaban guardando los mismos dueños y velaban todos y hacían velar a los cautivos...<sup>27</sup>

Proporcionábanles mujeres que provocasen un desgaste físico impresionante, como se observa en la fiesta quinta del calendario o *Toxcatl*:

Y casábanlo con cuatro doncellas, con las cuales tenía conversación aquellos veinte días que restaban de su vida.<sup>28</sup>

O les daban bebidas embriagantes o alucinógenos, como se menciona a continuación:

Estando todos sentados venían uno de los que tenían cautivos para matar, y traían a su cautivo de los cabellos, hasta la piedra donde le habían de acuchillar: allí le daban a beber vino de la tierra o pulcre.<sup>29</sup>

A este apercebido tenían atención y si le veían que se entristecía y que ya no bailaba con aquel contento que solía y con aquella alegría que deseaban, hacían una hechicería y superstición de mucho asco, y era que luego iban y tomaban las navajas de sacrificar y lavábanles aquella sangre humana que estaba en ella pegada de los sacrificios pasados, y con aquellas navajas hacíanle una jícara de cacao y dábansele a beber. La cual bebida dicen que hacía tal operación en él que quedaba sin ninguna memoria de lo que le habían dicho y casi insensible, y que luego volvía al ordinario contento y baile, olvidado del apercebimiento que le habían hecho. Y es opinión que él mismo con mucha alegría y contento se ofrecía a la muerte enhechizado con aquel brebaje, el cual brebaje llamaban itzpacalatl, que quiere decir "lavazas del cuchillo". La causa porque le daban el brebaje era porque el entristecerse este indio de tal apercebimiento que le hacían teníanlo por mal agüero y pronóstico de algún mal futuro.<sup>30</sup>

No es difícil que la "lavaza del cuchillo" contuviera los mismos elementos que la "comida del dios" que utilizaban los sacerdotes para perder todo temor y cobrar gran ánimo, según refiere Durán:

Para hacer esta comida de dios con que se embijaban en los tiempos dichos tomaban los sacerdotes y ministros de los templos, y en particular de este que vamos tratando, todas aquellas sabandijas dichas y quemábanlas en el brasero del dios que estaban en el templo y, después de quemadas, echaban aquellas cenizas en unos morteros y juntamente mucho picietl que es una yerba que los indios usan para amortiguar las carnes y no sentir el trabajo, que es a la misma manera que el beleño de España, el cual revuelto con cal, pierde la fuerza que tiene de matar, aunque no la de almadar y desvanecer y ser nocivo al estómago. De esta yerba echaban en aquellos morteros y algunos alacranes y arañas vivas y cientopíes y allí majaban y hacían un únguento endemoniado, hediondo y mortífero. Después de majado, echábanle una semilla molida que llamaban ololihquí, que se ponen los indios y la beben para solo ver visiones, el cual tiene el efecto de emborrachar.<sup>31</sup>

Probablemente, los dos elementos principales en ambas sustancias sea, por un lado y en forma impor-

tante, el *ololihquí* y, secundariamente, el *picietl*, ambas sustancias de tipo psicoestimulante y psicodisléptico.

Otro elemento de aspecto preparatorio consistía en la música, la cual bañaba todo tipo de festividades con ritmos continuos, persistentes y armónicos enmarcados en un constante sonido a base de trompetas y tambores que servían como soporte melódico y rítmico para producir, finalmente, un aturdimiento mágico en todos los presentes, en especial en el sacrificado, produciendo un aletargamiento que, en forma conjunta con los elementos anteriormente enunciados, permitían que el sacrificado no se resistiera al acto sacrificial y no desvirtuara la ceremonia, consiguiéndose así que el sacrificio fuera lo más agradable posible a los dioses.

### RITOS LIMINARES DE EXPIACION O DE OBLACION

El rito de expiación consiste fundamentalmente en el sacrificio humano. Para llevarlo a cabo se han cumplido a satisfacción todas las acciones preliminares que tienen como finalidad integrar el mundo profano con el mundo sacro; es la culminación de toda ceremonia importante, la esencia de éste consiste en dar muerte a un sujeto, con la finalidad de liberar la energía necesaria para conservar la armonía del cosmos.

Probablemente la descripción más completa al respecto sea la mencionada por Durán:

Donde, después de acabada la ceremonia y bendición de aquellos trozos de masa, en figura de hueso y carne del ídolo, en cuyo nombre eran reverenciados y honrados con la veneración y acatamiento con que nosotros reverenciamos al divino sacramento del altar, por más satisfacción y honra, sallan los sacrificadores de hombres que para este día y fiesta habían diputados y constituidos en aquella dignidad. Los cuales eran seis: los cuatro, para los pies y manos, y otro para la garganta. El otro para cortar el pecho y sacar el corazón del sacrificado y ofrecérselo al demonio. Los nombres de los cinco eran chachalmeca, que en nuestra lengua quiere decir como levita o ministro de cosa divina, o sagrada. Era una dignidad entre ellos muy suprema y en mucho temida, la cual se heredaba de padres a hijos, como cosa de mayorazgo, sucediendo los hijos a los padres en aquella sangrienta dignidad endemoniada y cruel. El sexto ministro, que era el que tenía el oficio de matar, era tenido y reverenciado como supremo sacerdote, o pontífice. El nombre del cual era diferente, conforme a la diferencia de los tiempos y las solemnidades en que sacrificaba, así como en la diferencia de sus

pontificiales vestidos con que se adornaba, cuando salía a ejercitar el oficio de su suprema dignidad. Venían todos estos seis matadores embijados de negro, muy atezados; traían los cinco unas cabelleras muy enrizadas y revueltas, con unas bandas de cuero, ceñidas a la cabeza, y en la frente traían unas rodela pequeñas de papel, pintadas de diversos colores: vestidos con unas dalmáticas blancas, labradas de negro, a los cuales llamaban papalocuchtlí. Traían estos la misma figura del demonio, que verlos salir con tal mala catadura ponían pavor y grandísimo miedo a todo el pueblo. El supremo sacerdote traía en la mano un gran cuchillo de pedernal, muy agudo y ancho; el otro traía una collera de palo, labrada a la figura de una culebra. Puestos ante el ídolo, hacían su humillación y poníanse en orden junto a una piedra puntiaguda, que estaba frontera de la puerta de la cámara donde estaba el ídolo, tan alta que daba a la cintura, y tan puntiaguda que, echado de espaldas encima de ella el que había de ser sacrificado, se doblaba de tal suerte que, en dejando caer el cuchillo encima del pecho, con mucha facilidad se abría un hombre por medio como una granada... Descendía una dignidad del templo constituida en aquel oficio, y bajando en brazos un ídolo pequeño, lo mostraba a los que habían de morir. Y acabado de andar la riglera, se bajaba, yéndose tras él todos, y subía al lugar donde estaban apercebidos los ministros satánicos, y tomándolo uno a uno, uno del pie, y otro del otro, y uno de la mano y otro de otra, lo echaban de espaldas encima de aquella piedra puntiaguda, donde el cuitado le asía el quinto ministro y le echaba la collera a la garganta, y el sumo sacerdote le abría el pecho y, con una presteza extraña, le sacaba el corazón, arrancándolo con las manos y así bahlendo se lo mostraba al sol, alzándolo con la mano, ofreciéndoselo aquel baho, y luego se volvía al ídolo y arrojándolo al rostro, porque estaba la piedra puesta tan junto a las gradas que no había dos pies de espacio entre piedra y el primer ecalón.<sup>32</sup>

Por su parte, la descripción detallada de Sahagún ejemplifica también el proceso liminal del sacrificio en la fiesta de *Tlacaípehualiztli*:

llegándose al tajón, que era una piedra de tres palmos de alto o poco más, y dos de ancho, o casi, echábanlos sobre ella de espaldas y tomábanlos cinco: dos por las piernas y dos por los brazos y uno por la cabeza, y venía luego el sacerdote que le había de matar y dábale con ambas manos, con una piedra de pedernal, hecha a manera de hierro de lanzón, por los pechos, y por el agujero que hacía, metía la mano y

arrancábale el corazón, y luego le ofrecía al sol; echábanle en una jícara.

Después de haberles sacado el corazón, y después de haber echado la sangre en una jícara, la cual recibía el señor del mismo muerto, echaban el cuerpo a rodar por las gradas abajo del cu e iba a parar en una placeta, abajo; de allí le tomaban unos viejos que llamaban *quaquacuiltin* y le llevaban a su capul donde le despedazaban y le repartían para comer.<sup>33</sup>

Estas escenas son repetidas constantemente por los autores antes mencionados y prácticamente por todos los cronistas que, en su momento, trataron de dilucidar la historia del pueblo mexicana, entre los que resaltan "el conquistador anónimo", posiblemente un compañero de armas de Cortés,<sup>34</sup> los testimonios de Francisco de Aguilar en su apartado "De los ritos y adoración de los antiguos mexicanos",<sup>35</sup> Joseph Acosta en su libro V de la *Historia Natural y Moral de las Indias*, en su capítulo 20 "De los sacrificios horribles de hombres que usaron los mexicanos",<sup>36</sup> sin dejar de mencionar a los protagonistas, Hernán Cortés<sup>37</sup> y Bernal Díaz del Castillo.<sup>38</sup>

#### ETAPA POSLIMINAL O DE SALIDA

Después de haber sido sacrificada la víctima era menester efectuar una serie de rituales que tenían como finalidad la desintegración del mundo sagrado, del mundo atemporal, la separación física y mental de lo sagrado hacia lo profano; en otras palabras, la desacralización, ya que se consideraba que el cadáver todavía estaba cargado de "mama" y, por lo tanto, no podía ser tocado o manipulado de la misma manera.

El cadáver del sacrificado, una vez que se encontraba al pie del templo, era tomado por los *quaquacuiltin*, luego era despedazado y repartido entre los comensales para comer (antropofagia ritual), que se realizaba prácticamente en la mayoría de los casos. En otros, la cabeza descarnada se colocaba en el *Tzompantli* y el corazón era comido, enterrado o arrojado a las aguas.

Luego daban al principal de ellos la olla con los corazones y luego los echaban en medio de aquel espacio, que estaba entre los maderos, que era aquel espacio que tomaba aquella cueva donde el agua se sumía.<sup>38-40</sup>

En un número reducido de casos, el cuerpo no era comido y se le trataba de diferente manera, situación que fue resumida admirablemente por Yolotl González:

Algunos cuerpos de sacrificados recibían un trato especial; por ejemplo, el de la semejanza de Huix-

tochlhuatl se cubría con una manta, varios hombres lo bajaban y su corazón se colocaba en el chalchihxicalli; el del hombre que había representado a Tláloc era arrojado al Pantitlán junto con gran cantidad de ofrendas. Los cuerpos de las imágenes de Tepéxoch, Matlalcue, Xochitécatl, Mayáhuel y Milnáuatl, sacrificados en tepeilhuitl, eran descendidos "trayéndolos rodando por las gradas abajo poco a poco, teniéndolos al lugar donde espetaban las cabezas, allí les cortaban las cabezas y las espetaban por las sienes".<sup>41</sup>

Por su parte, los sacerdotes, y dependiendo de la fiesta que se tratase, efectuaban comidas rituales y baños purificatorios, como el caso referido por Sahagún en la fiesta de *Etzalqualiztli*:

Hecho aquello volvía la cabeza hacia tierra, y comenzaban a remar y agujiar hacia tierra donde llaman Tetamazolco, que era el puesto de las canoas; luego todos se bañaban en el mismo lugar.<sup>42</sup>

O lo mencionado por Durán, quien hace una descripción un poco más pormenorizada:

Después de acabado el sacrificio, el cual era que después de muertos todos los que de víctimas habían servido, el ídolo de masa y aquellos trozos que en nombre de carne y huesos de aquel ídolo estaban consagrados, todos muy bien rociados de aquella sangre humana, y todos los umbrales de las mezquitas y aposentos de los ídolos, untadas las caras de los ídolos, con ella salían luego todos aquellos mancebos y todas aquellas mozas, así aderezados, como dije arriba, de guirnaldas y sartales a los cuellos, de maíz reventado, puestos en orden y en ringleras, los unos fronteras de los otros, bailaban y cantaban al son de un tambor que les tañían cantores en loor de aquel ídolo y de la solemnidad...<sup>43</sup>

Más adelante relata:

En acabado el sacrificio salían todos a aquella misma hora del templo, ibanse a una lagunilla que tenían hacia la Veracruz que tenían por nombre Ezapan, que quiere decir "agua sangrienta" y allí se lavaban.<sup>44</sup>

Es claro que la etapa posliminal o de desacralización en su conjunto sólo ocupa unos pocos rituales en ambos protagonistas, y que prácticamente se circunscribirían a comidas, bailes y baños por parte del sacrificante y, posteriormente al ofrecimiento del corazón a las deidades, el cadáver era comido, arrojado a pozos o cavernas,

enterrado, abandonado, lo que implicaría que en un momento dado podría o no ser parte formal del ritual, a excepción de la incineración, que se efectuaba perfectamente en la atadura de los años, lo cual se encuentra escenificado en el *Códice Borbónico* en la página 28. El breve texto dice:

Entierro de noche que se hacia de algún gran cacique a do se congregaban todos los papas las cerimonyas y ritos que en ello usaban.<sup>45</sup>

El rito de quemar a un hombre en aquellas ocasiones tal vez se debe interpretar como una referencia al relato sagrado sobre el origen del Sol y de la Luna en el antiguo Teotihuacan: dos dioses se arrojaron allí en una hoguera y se transformaron en astros lucientes.

La característica más importante de este sacrificio consistía en que el sacrificado debía ser un hombre cautivado en la guerra, con un nombre especial, que le fue dado porque su madre estaba embarazada de él durante la anterior ceremonia del fuego nuevo. Era un hombre que estaba en su 52o. año de edad. Tomar tal prisionero era un hecho de importancia cósmica, capaz de transformar el nombre del cautivador.

## REFERENCIAS

1. Nájera I. *El don de la sangre en el equilibrio cósmico*. México: UNAM, 1987:130.
2. Brelich A. *Las religiones antiguas*. México: Siglo XXI, 1977:65.
3. Johansson P. *Festejos, ritos propiciatorios y rituales prehispánicos*. México: Consejo Nacional para la Cultura y las Artes, 1992:20-22.
4. Gennep A. *Los ritos de paso*. Madrid: Taurus, 1986.
5. Fliade M. *Tratado de historia de las religiones*. México: Era, 1972:13-65.
6. Turner V. *El proceso ritual*. Madrid: Taurus, 1988.
7. Jaukelevitch V. *Lo puro y lo impuro*. Madrid: Taurus, 1986.
8. Sahagún, *op. cit.*: 166.
9. *Ibidem*: 112
10. *Ibidem*: 139.
11. *Ibidem*: 142.
12. León-Portilla M. *Ritos, sacerdotes y atavíos de los dioses*. México: UNAM, 1992:53-55.
13. Durán, Diego, Fray. *Ritos y fiestas de los antiguos mexicanos*. México: Innovación, 1980:113.
14. Durán, Diego, Fray. *Historia de las Indias de la Nueva España e islas de la tierra firme*. México: Porrúa, 1984, t.I: 54.
15. Díaz del Castillo Bernal. *Historia de la conquista de la Nueva España*. Madrid: Austral, 1989:190-196.
16. Aguilar, Francisco, Fray. *Historia de la Nueva España*. México: Botas, 1938:98-100.
17. Sahagún, *op. cit.*: 112.

## Premio Nacional "Carlos R. Pacheco" a la mejor tesis de especialidad sobre enfermedades respiratorias

**E**n diciembre de 1994 en el Departamento de Neumología del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza se gestó el inicio de un gran sueño. Este sueño consistió en la creación de la Unidad de Investigación e Informática, que tendría como finalidad:

1. Integración de la información sobre enfermedades respiratorias con que cuenta el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).
2. Contar con un órgano de apoyo metodológico para la realización de los diferentes trabajos de investigación.
3. Ser una unidad de apoyo al Sistema Nacional de Salud en cuanto a la problemática respiratoria en el IMSS.

Para tal efecto y después de múltiples gestiones administrativas y con el apoyo irrestricto de las autoridades institucionales representadas por los doctores: Arturo Gaytán Becerril y Humberto Badillo, Emilio Villalobos Cuevas y Emilio Picasso, como de la iniciativa privada representada por los licenciados Alfonso Alvarez Reygadas y Carlos Morales, se inauguró el Área de Cómputo Médico y la "Unidad de Investigación e Informática sobre Enfermedades Respiratorias" del Departamento de Neumología del Hospital General Centro Médico Nacional La Raza, contando para tal efecto con un total de cinco equipos de cómputo.

Durante el acto inaugural y en voz del Lic. Carlos Morales se oficializó el Primer Premio Nacional sobre la Mejor Tesis de Especialidad en Enfermedades Respiratorias, al cual se le dio el nombre del insigne maestro Carlos R. Pacheco en memoria de su sensible fallecimiento y quien fue prácticamente el iniciador de la Neumología en el IMSS, y del cual fue digno directivo.

El objetivo fundamental fue el estimular la investigación científica en los jóvenes especialistas y en quienes recaerá el progreso de la Neumología.

Una vez que fue lanzada la convocatoria a nivel nacional, se procedió a elegir al jurado calificador, los cuales debían tener un alto nivel científico y una intachable calidad moral, lo que permitiría que la decisión fuera inobjetable. Para tal efecto se solicitó el apoyo de los doctores: Jaime Villalba Caloca, Rocío Chapela Mendoza, Julio Sandoval, María Elena Furuya Meguro, Emilio García Procel, Rubén Argüero S., Alberto Lifshitz Guinsberg, y Emilio Villalobos Cuevas, quienes con agrado aceptaron la comisión.

Un segundo punto de importancia radicaba en el hecho de instaurar en el premio un logotipo que perdurara y demostrara la evolución de la Medicina en general y la Neumología en particular, por lo que se entablaron múltiples pláticas hasta que se decidió realizar una escultura que tuviera los siguientes requisitos: Original, *ex profeso* al premio y limitada al número de premios lanzados en la convocatoria, dando origen a una obra de arte intitulada "El mensajero de la salud", la cual se dará a partir de la primera premiación.

A partir de abril de 1996 se inició la recepción de los trabajos, recibéndose en total 19 tesis, mismas que fueron calificadas por cada uno de los miembros del jurado, quienes tuvieron a bien premiar la tesis denominada: *Efecto del cambio de altura simulada (con mezclas gaseosas a la misma presión barométrica) en el intercambio gaseoso en enfermos intersticiales y con obstrucción pulmonar crónica* de la doctora Georgina del Carmen Chi-Lem y con la asesoría del Dr. Rogelio Perez-Padilla del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

Así mismo y dado que muchas de las tesis tenían alta calidad científica, se decidió hacer tres menciones honoríficas, que recayeron en: Dra. Iliana Florencia Lozano Ferrera con la tesis: *Reversibilidad del hipocratismo digital en pacientes con neumopatía crónica*; Dra. Dilcia E. Mercado Sánchez con la tesis: *Farmacocinética y efectos de la teofilina en la población mexicana*; Dr. Xicoténcatl García Jiménez con: *La crisis asmática y su correlación con la contaminación atmosférica en la Ciudad de México*.

La entrega del premio se llevó a cabo en las instalaciones de los Laboratorios Rudefsa el día 20 de septiembre de 1996 presidida por: Lic. Alfonso Alvarez Reygadas, Director General de los Laboratorios Rudefsa; los doctores Onofre Muñoz Hernández, Coordinador de Investigación del IMSS; Alberto Lifshitz Guinsberg, Coordinador de Educación Médica del IMSS; Rubén Argüero, Director del Hospital de Cardiología del CMN Siglo XXI; Carlos Lavallo M., Director de Infectología del CMN La Raza; Lisse Reyes, Director Médico y Felipe Massey Reynaud, Director de Investigación en Salud de los Laboratorios Rudefsa.

La asistencia estuvo conformada con representantes de todas las instituciones de salud, y el Dr. Lisse Reyes, en representación de la empresa Rudefsa, con la filosofía de darnos apoyo irrestricto para estimular al mundo médico, emitió oficialmente la segunda convocatoria para 1996.

Durante el acto los doctores Onofre Muñoz y Alberto Lifshitz prometieron darnos todo el apoyo para la distribución de la convocatoria a través del Sistema Nacional de Investigadores del Instituto y la Revista del IMSS.

Consideramos que tal evento fue de trascendencia para la Neumología en particular y para la Medicina en general, ya que es el único premio existente que va dirigido a la población médica recién egresada e imprime el valor que se le debe dar a una tesis de especialidad. Deseamos firmemente que nuestros compañeros, no sólo neumólogos, sino de las diversas especialidades afines, se sientan estimulados para enviar el producto del asesoramiento al segundo Premio Nacional, el cual tendrá un premio de \$30,000 divididos de la siguiente manera: \$15,000 para el tesista y \$15,000 para el asesor, y escultura conmemorativa, en donde se premia, además, a la institución donde se llevó a cabo la investigación.

Finalmente, agradecemos a todas aquellas personas que de alguna manera nos han apoyado en la creación e institucionalización del premio "Carlos R. Pacheco" y sólo nos resta mencionar que: "Sólo en nosotros se encuentra el presente y sólo con el apoyo de nosotros se vislumbrará el futuro".

Favio Gerardo Rico-Méndez  
José de Jesús Múgica-Hernández  
Departamento de Neumología, Hospital General Centro Médico  
Nacional La Raza, IMSS, México DF, México

18. Durán, *op. cit.*: t. I: 55.
19. León-Portilla, *op. cit.*: 61.
20. Sahagún, *op. cit.*: 121.
21. Durán, *op. cit.*: t. I: 43.
22. Johansson, *op. cit.*: 21-24.
23. Sahagún, *op. cit.*: 115.
24. Johansson, *op. cit.*: 30.
25. Sahagún, *op. cit.*: 120.
26. *Ibidem*: 125.
27. *Ibidem*: 129.
28. *Ibidem*: 108.
29. *Ibidem*: 102.
30. Durán, *op. cit.*: t. I: 65.
31. *Ibidem*: 50-53.
32. *Ibidem*: 32-33.
33. Sahagún, *op. cit.*: 78.
34. Conquistador Anónimo. *Relación de las cosas de la Nueva España y de la gran Ciudad de Tenochtitlán México. Escrita por un compañero de Hernán Cortés.* México: Ed. América, 1941:28-30.
35. De Aguilar F. *Historia de la Nueva España.* México: Botas, 1938:98-100.
36. Cortés, *op. cit.*
37. Díaz del Castillo, Bernal, *op. cit.*
38. Díaz del Castillo, Bernal, *op. cit.*
39. Citado por González: 256.
40. Citado por González: 256.
41. González, *op. cit.*: 256.
42. Sahagún, *op. cit.*: 119.
43. Durán, *op. cit.*: t. I: 35.
44. *Ibidem*: 54.
45. *Códice Borbónico.* México: FCE, 1991: 28. *Cuautitlán.* México: UNAM, 1993.



---

---

# INFORMACION PARA LOS AUTORES

---

La revista *Neumología y Cirugía de Tórax* acepta para su publicación trabajos científicos sobre temas relacionados con la Neumología, con la respiración y con especialidades afines; dichos trabajos deben ser originales, de publicación exclusiva e inéditos. A su vez, la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax se reserva los derechos de programación, impresión y reproducción (copyright) del material entregado, dando crédito correspondiente a los autores del mismo. Si el autor desea publicar nuevamente el trabajo aparecido en la revista, requiere autorización escrita del editor de la misma.

• *Investigaciones originales:* Se incluyen informes de investigaciones clínicas o en alguna de las ciencias básicas.

• *Revisiones bibliográficas:* Sobre trabajos de reseña y análisis del conocimiento actual sobre algún tema basado en artículos publicados. La revisión deberá incluir una declaración: a) del propósito y alcance de la misma; b) del método utilizado para la selección de artículos y para evaluar su relevancia, y c) una síntesis conceptual del material revisado.

• *Ensayos:* Reflexiones críticas sobre algún tema histórico, socioeconómico, ético o científico.

• *Casos clínicos:* Descripción de pacientes con aspectos interesantes en su diagnóstico o tratamiento, o bien pacientes con hallazgos muy demostrativos para la enseñanza (radiológicos, de exploración física o funcionales).

• *Cartas al editor:* Discusión de artículos publicados previamente u otros temas de actualidad. El objetivo de esta sección es fomentar la participación de los lectores con textos que se publicarán en forma expedita en caso de ser aceptados. Las cartas deberán tener un máximo de tres cuartillas a doble espacio y podrán incluir referencias, una tabla o una figura, en caso necesario.

Otras alternativas no descritas serán consideradas cuidadosamente por el Comité Editorial.

## Aspectos Generales:

Todo artículo considerado para publicación en la revista deberá enviarse al editor de la misma, Dr. Mario H. Vargas y/o Dr. Juan Urueta, *Revista Neumología y Cirugía de Tórax*, INER, Tlalpan 4502, México DF, CP 14080, Teléfono 665-0043. Fax 6654623.

Los artículos pueden escribirse en español o inglés. El trabajo debe remitirse por triplicado (un original y dos copias), incluyendo figuras y cuadros. Todo trabajo enviado debe ser acompañado de una carta dirigida al editor con la dirección, teléfono y fax del autor que mantendrá comunicación con el editor. Para facilitar el procesamiento del artículo en caso de ser aceptado, es conveniente que también se envíe un diskette con la versión del artículo en procesador de texto. Los lineamientos editoriales descritos a continuación deberán seguirse fielmente. Para mayores detalles, consultar los requisitos propuestos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.

El trabajo será mecanografiado en papel blanco grueso tamaño carta, a **doble espacio**, por una sola cara y dejando márgenes de 2.5 cm por los cuatro lados.

Numerar las páginas progresivamente, incluyendo la página inicial, con números arábigos en la parte superior de cada una de ellas; en la parte superior derecha de las mismas, se escribirá el apellido del autor principal.

• *Página del título:* La página inicial debe contener: a) el título del artículo, conciso e informativo; b) nombre y apellidos de cada autor, con su grado académico más importante y su filiación institucional; c) nombre del departamento o departamentos y la institución o instituciones a las que se debe atribuir el trabajo; d) nombre, dirección y teléfono o fax del autor que se ocupará de la correspondencia relativa al manuscrito; e) origen del apoyo recibido en subvenciones, equipo o medicamentos; f) título abreviado que no pase de 40 espacios.

• *Resumen en español y palabras clave:* En la segunda página, aparecerá un resumen de menos de 150 palabras. En caso de tratarse de un estudio clínico o experimental, organizarlo en forma estructurada. Después del resumen agregue, debidamente rotuladas, 3-10 palabras o frases clave que ayuden a los indizadores a clasificar el artículo. Utilice para ello los términos de la lista *Medical Subject Headings*, del *Index Medicus*, y si no están representados los apropiados, emplee los de uso común.

• *Texto:* Los trabajos de investigación deberán contener las siguientes secciones: a) introducción; b) material y métodos; c) resultados y d) discusión. Si se utilizan abreviaturas, determinaciones de laboratorio o unidades de pesos y medidas, deben ser correspondientes a su registro en el Sistema Internacional. Si se incluyen

abreviaturas no convencionales, indicarlas entre paréntesis, cuando aparezcan por primera vez. Si se utilizan frecuentemente las abreviaturas, incluir una lista de ellas, que aparecerá en la primera página del texto.

• *Agradecimientos*: Solamente mencionar las personas o instituciones que hayan hecho contribuciones sustanciales al estudio, siendo pertinente que los autores obtengan permisos por escrito de unas y otras, ya que se refiere que éstas apoyan los datos y resultados del estudio.

• *Resumen en inglés y palabras clave*: Traduzca el título de su trabajo y resumen al inglés, incluyendo las palabras clave.

• *Referencias bibliográficas*: Escribir en hojas aparte del texto y ordenarlas numéricamente de acuerdo a su aparición en el texto. Las referencias en el texto deben identificarse con números arábigos entre paréntesis. Los nombres de las revistas deberán abreviarse de acuerdo al estilo sugerido por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Trate de evitar la cita de resúmenes; las comunicaciones personales y observaciones inéditas pueden insertarse en el texto (entre paréntesis), pero no las incluya como referencias. Cuando se mencionen revistas, incluya el nombre de todos los autores si son menos de seis; si son más de seis deben registrarse los seis primeros y agregar la abreviatura y cols. El orden para presentar las referencias de revistas será: 1) apellido(s) e inicial(es) de cada autor, separados por una coma, y punto al final de la lista de autores; 2) título completo del artículo, con mayúsculas sólo para la letra inicial y punto al final; 3) abreviatura oficial de la revista sin punto al final; 4) año de la publicación seguido de punto y coma; 5) volumen en números arábigos, seguido de dos puntos, y 6) números de las páginas inicial y final separados por un guión.

• *Ejemplo para revistas*: León AP, Cano C, Argot E. Prueba "in vivo" de la inmunidad celular adquirida contra la tuberculosis en el cobayo. *Neumol Cir Tórax (Méx)* 1976; 46:9-15.

• *Ejemplo para libros*: Gordillo-Paniagua G, Mota-Hernández F, Velázquez-Jones L. Diagnóstico y terapéutica de trastornos renales y electrolíticos en niños. 2a. ed. México: Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1981:85-87.

• *Ejemplo para capítulos de libros*: Ibarra-Pérez C. Tromboembolia e infarto pulmonar. En: Castillo Nava J, editor. Introducción a la neumología. México: Ed. Méndez Cervantes, 1981:617-634.

• *Cuadros*: Copiar cada cuadro en hojas por separado. No se reciben cuadros fotografiados. Deberán ordenarse utilizando números arábigos, de acuerdo con su secuencia de aparición en el texto. Se indicarán al pie de los cuadros las notas explicativas o los símbolos o abreviaturas usados.

• *Leyendas o pies de figura*: Deberán anotarse en forma secuencial, indicando el número de la figura correspondiente. Usar números arábigos, identificar los símbolos, flechas, números o letras utilizados para señalar las partes de las figuras.

• *Figuras*: Las fotografías, dibujos o gráficas se denominarán figuras. Deben remitirse los originales de las figuras en fotografía por triplicado (un juego original y dos buenas fotocopias), en tamaños de 9 x 14 cm o 12 x 17 cm, en papel brillante, o bien los originales de impresiones láser de alta calidad. Adherir en la parte posterior de cada figura una etiqueta en la que se indique: el número de la figura; nombre del autor principal y una flecha hacia arriba que señale la parte superior de la misma. Deberán enviarse en un sobre apropiado sin usar clips, grapas o sujetadores mecánicos.

Para su publicación, todos los trabajos deben necesariamente ajustarse a los requisitos anteriores. No se devuelven originales.

Una vez aceptado el artículo para publicación, el editor se reserva el derecho de hacer modificaciones en la forma para mejorar la presentación de los trabajos. En caso necesario, el autor correspondiente recibirá las pruebas para hacer las correcciones finales, mismas que deberá entregar en menos de 8 días.

El editor

**Nota:** Las normas anteriores son un resumen libre de las Normas Internacionales, traducidas al español por el Grupo de Editores de Revistas Médicas Mexicanas por la Academia Nacional de Medicina.

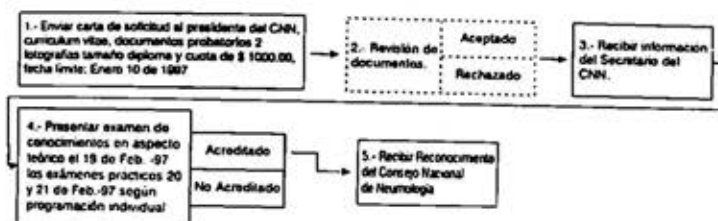


# CNN

## CONSEJO NACIONAL DE NEUMOLOGIA

FUNDADO EL 9 DE NOVIEMBRE DE 1972

### Para Obtener el Reconocimiento en Broncoscopia



### BASES PARA EL RECONOCIMIENTO

EL CONSEJO NACIONAL DE NEUMOLOGIA, en cumplimiento del artículo 4.1.2 del Capítulo IV del Estatuto en vigor, convoca a los médicos especialistas en Neumología, o Neumología Pediátrica a presentar el examen de Reconocimiento en Broncoscopia, cuando lo soliciten y reúnan los requisitos siguientes.

Estar certificado o recertificado vigente por el Consejo Nacional de Neumología

Haber cursado y aprobado satisfactoriamente el programa de enseñanza en Broncoscopia reconocido por el Consejo, tratándose de Instituciones Nacionales. En el caso de estudios en Instituciones Extranjeras deberán tener además filiación universitaria y ser de reconocido prestigio previa aprobación del Programa por el Consejo.

La duración mínima del curso de Broncoscopia deberá de ser de seis meses.

Los Neumólogos que no hayan cursado o acreditado curso de broncoscopia y deseen obtener el Reconocimiento del Consejo Nacional de Neumología en Broncoscopia podrán solicitar su reconocimiento haciendo llegar al Cuerpo de Gobierno del Consejo su curriculum vitae además de comprobar una extensa práctica endoscópica previa. Esto se podrá comprobar con una lista de broncoscopias que deberá llevar el aval del jefe de servicio, jefe de división o director médico de la institución o instituciones en donde las realizó. Este inciso tiene vigencia hasta el 1 de marzo de 1998, después de esta fecha únicamente se aceptarán a Reconocimiento los candidatos que reúnan los requisitos de los incisos A, B y C de este artículo. El reconocimiento tiene vigencia por 5 años y requiere de renovación quinquenal.

Aprobar el examen de Reconocimiento convocado por el consejo.

De acuerdo con el artículo 1.2 del Capítulo IV, el Cuerpo de Gobierno del Consejo procede de la manera siguiente:

Convoca al Reconocimiento cada año y designa la sede. El examen teórico será en el Hospital General de México, S.Sa. en la Ciudad de México, D.F. el día arriba señalado.

Designa un jurado examinador formado por cinco especialistas certificados o recertificados que no formen parte del Cuerpo de Gobierno.

Revisa que las solicitudes estén correctamente requisitadas y entregadas de acuerdo con la convocatoria.

Entrega en Sesión Solemne los documentos de Reconocimiento a los candidatos que la hayan alcanzado. La asistencia a ésta es obligatoria por el aprobado.

# CONVOCATORIA

## RECONOCIMIENTO EN BRONCOSCOPIA

### JURADO EXAMINADOR.

#### Presidente:

Dr. José Morales Gómez

#### Titulares:

Dr. Francisco Cuevas Schacht

Dr. Manuel Díaz Rodríguez

Dr. Raúl Cleveo Sabido

Dr. Julián F. Suárez Suárez

## INSTRUCTIVO

### DEL SOLICITANTE

1.- Cumplir los requisitos señalados por el Estatuto del Consejo Nacional de Neumología.

2 - Enviar al Consejo Nacional de Neumología la solicitud de examen, 2 fotografías tamaño diploma y cantidad de \$ 1000.00 no reembolsables. Los Médicos extranjeros que hayan terminado en México la especialización en Neumología o Neumología Pediátrica podrán presentar el examen que tendrá un costo de \$ 1000.00.

3.- Si aprobó el examen, recibirá el Reconocimiento como Bronoscopista

### DEL EXAMEN:

1.- Tendrá dos partes, una teórica y otra práctica.

2.- La parte teórica consiste en contestar por escrito o en sistema de cómputo a criterio del Cuerpo de Gobierno del Consejo un cuestionario de selección múltiple que comprenderá todos los aspectos de la especialidad.

3.- La parte práctica consiste en el estudio clínico de un enfermo neumológico, en el que se explora la capacidad del sustentante para establecer un diagnóstico y una terapéutica adecuados, se determina el grado de dominio de las destrezas y se evalúan las actitudes en la relación médico paciente. El Jurado Examinador tendrá derecho de réplica en el momento que lo juzgue oportuno.

4.- El veredicto del Jurado Examinador es inapelable.

### CONSEJO NACIONAL DE NEUMOLOGIA 1996-97

Presidente: Dr. Francisco F. Navarro Reynoso

Secretario: Dr. Arturo Gómez González

Tesorero: Dr. Juan Urueta Robledo

Vocal Editor: Dr. Alfredo Pérez Romo

Vocales: Dr. Raúl Sansores Martínez

Dr. Juan Antonio García Uribe

Dr. José Ayala Rodríguez

Dra. Rocío Chapela Mendoza

Dr. Andrés Ramos Rodríguez

Representantes:

A.N.M.: Dr. Carlos Ibarra Pérez

S.M.N.C.T.: Dr. Jaime Villalba Caloca

### DIRIGIR LA CORRESPONDENCIA A:

Dr. Francisco F. Navarro Reynoso

Teichac 127

Col. Jardines del Ajusco

México, D.F. C.P. 14200

Tels. 652-20-05

568-53-01

652-20-11

Fax: 644-08-79

652-20-05



roxitromicina

# RULID®

## 150 mg

**RULID®** Roxitromicina  
 Antibiótico macrólido de amplio espectro  
**Formas farmacéuticas y formulaciones:**  
 Ida comprimido contiene RULID 100 mg RULID 150 mg RULID 300 mg  
 Roxitromicina 100 mg 150 mg 300 mg  
 Copiente c.b.p. 1 comprimido 1 comprimido 1 comprimido  
 Ida sobre polvo contiene:  
 Roxitromicina 50 mg  
 Copiente c.b.p. 1 sobre

**Indicaciones terapéuticas:**  
 Rulid es un antibiótico bactericida semisintético de administración oral, perteneciente a la familia de los macrólidos. Está indicado en infecciones debidas a gérmenes sensibles, sobre todo en las siguientes afecciones:

I.R.L. (amigdalitis, rinofaringitis, sinusitis aguda);  
 neopulmonares (neumonías, bronquitis, sobreinfecciones de broncopneumonías crónicas obstructivas, neumopatías atípicas);  
 enterales, (uretritis, cervicovaginitis), con excepción de infecciones urocólicas

cutáneas y subcutáneas;  
 en profilaxis de la meningitis meningocócica en sujetos expuestos.  
 El espectro antibacteriano es el siguiente:

**Especies habitualmente sensibles:** *Streptococcus A*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus agalactiae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *Branhamella catarrhalis*, *Corynebacterium diphteriae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria meningitidis*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Pasteurella multocida*, *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia psittaci*, *Chlamydia pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Legionella pneumophila*, *Helicobacter*, *Gardnerella vaginalis*.  
**Especies inconstantemente sensibles:** *Haemophilus influenzae*, *Bacteroides fragilis*, *Vibrio cholerae*, *Staphylococcus aureus*, *Aeromonas hydrophila*.

**Especies resistentes:** Enterobacteriaceae, *Pseudomonas*.

**Farmacocinética y farmacodinamia en humanos:**

Principio activo del RULID, la roxitromicina, es más estable en medio ácido que los demás macrólidos. Se absorbe rápidamente y se encuentra en el suero en el término de 15 minutos, alcanzando el pico sérico 2.2 horas después de su administración en ayunas. La absorción del producto es más lenta cuando se ingieren alimentos, por lo que se recomienda administrar roxitromicina antes de las comidas. Después de la administración única de un comprimido de 150 mg, la máxima concentración alcanzada en el sujeto sano es de 6.6 mg/l y la vida media de eliminación promedio es de 10.5 horas y se efectúa principalmente por vía fecal. Cuando se administran 300 mg, la C<sub>máx</sub> promedio es de 9.7 mg/l y se alcanza en aproximadamente 1.5 horas. La concentración residual a 12 horas es de 2.9 mg/l y a 24 horas es de 1.2 mg/l. El 15 y 28% de roxitromicina se fija en forma débil e inespecífica a la albúmina sérica. La difusión en los tejidos es buena, sobre todo en el tejido pulmonar, las amígdalas y el tejido prostático.

Los datos farmacocinéticos en niños son muy similares: empleando las mismas dosis cada 12 horas, la C<sub>máx</sub> se encuentra entre 8.7 y 10.1 mg/l y la T<sub>máx</sub> es cercana a 2 h. La vida media de eliminación (20 h) es más larga que en los adultos (12 h), pero las ABC entre dos dosis son similares a las de los adultos sanos. La concentración residual a 12 h no es distinta a la de los adultos (2.7 a 3.6 mg/l), por lo que no es necesario modificar la dosis o la frecuencia de administración en pediatría. La vida media de eliminación en niños no implica una acumulación del fármaco, ya que la C<sub>min</sub> es muy estable después de una o más dosis la depuración total del producto es muy similar en niños y en adultos sanos. Más bien sería una consecuencia del aumento del volumen de distribución.

En los comprimidos de 300 mg no se observan diferencias significativas en los niveles plasmáticos de jóvenes, ancianos o pacientes con insuficiencia renal. Las ABC promedio y la vida media de eliminación son significativamente más elevadas en ancianos e insuficientes renales. La cantidad total promedio excretada en la orina durante 48 horas es la misma en jóvenes y ancianos y significativamente mayor en estos dos grupos que en los insuficientes renales. Sin embargo, aunque las diferencias son significativas, no son importantes clínicamente cuando se administra RULID en una sola dosis diaria de 300 mg.

La roxitromicina sufre poca biotransformación, relativamente, y más de la mitad es excretada como producto original. En la orina y las heces se han identificado tres estructuras: la descladinosa-roxitromicina, derivado más abundante; los metabolitos menores N-mono- y di-desmetil-roxitromicina y otros tres derivados se encuentran en la misma proporción en la orina y materia fecal. La eliminación es esencialmente fecal. En casos de insuficiencia renal, la eliminación por vía renal representa aproximadamente un 10%.

La insuficiencia renal influye poco en la eliminación del producto. En casos de insuficiencia hepática grave, la vida media se prolonga (25h) y la C<sub>máx</sub> aumenta después de la administración oral de 150 mg de roxitromicina.

**Contraindicaciones:**  
 Hipersensibilidad a los macrólidos.  
 Asociación a alcaloides derivados del conejuelo de castaño.

**Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo y lactancia, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad:**  
 No se ha establecido la inocuidad de la roxitromicina para con el feto, en el caso de embarazo. Sin embargo, estudios llevados a cabo con varias especies animales no han mostrado efecto teratogénico o fetotóxico, empleando dosis de hasta 200 mg/kg/día, equivalentes a 40 veces la dosis terapéutica humana.

En lo que se refiere a la lactancia, existe un paso muy ligero de roxitromicina a la leche (inferior al 0.05% de la dosis ingerida). En caso de riesgo para el recién nacido, debe interrumpirse la lactancia o el tratamiento de la madre.

Estudios efectuados en varias especies animales no mostraron efectos de mutagénesis, teratogénesis ni sobre la fertilidad.

**Reacciones secundarias y adversas:**  
 -Manifestaciones digestivas: náuseas, vómito, epigastralgia, diarrea.  
 -Manifestaciones cutáneas y mucosas por hipersensibilidad;  
 -Aumento moderado de las transaminasas ASAT-ALAT y/o de las fosfatasa alcalinas, excepcionalmente hepatitis colestásica aguda.  
 -Sensación de vértigo.

**Interacciones medicamentosas y de otro género:**  
 -No existe interacción con la warfarina o la carbamazepina, los estrogénicos, ni la ciclosporina.

-En un estudio en sujetos sanos se observó un ligero aumento de las concentraciones plasmáticas cuando se administra teofilina, lo cual no justifica modificar la posología habitual del producto en el paciente.

-La asociación de roxitromicina a alcaloides vasoconstrictores del conejuelo de castaño está contraindicada.

**Alteraciones de pruebas de laboratorio:**  
 Se desconocen a la fecha.

**Precauciones y relación con efectos de carcinogénesis:**

-En caso de insuficiencia hepática grave (por ej. cirrosis hepática con ictericia y/o ascitis) se recomienda reducir la posología a la mitad (150 mg una vez al día).

-La eliminación de roxitromicina por vía renal es mínima, por lo que no es necesario modificar la posología en casos de insuficiencia renal.

-No es necesario modificar la posología en ancianos.

-Debido a que en animales jóvenes se observaron anomalías del cartilago de conjunción a dosis por lo menos diez veces superiores a las dosis terapéuticas, se recomienda limitar la posología infantil a un periodo máximo de 10 días a razón de 5-8 mg/kg/día.

-Estudios efectuados en varias especies animales no mostraron efectos de carcinogénesis.

**Dosis y vía de administración:**

**Niños:** La dosis promedio utilizada en ensayos clínicos pediátricos fue de 6 mg/kg/día, por lo que se recomienda emplear de 5 a 8 mg/kg/día en dos administraciones por vía oral durante no más de 10 días.

En función del peso del niño la posología es la siguiente:

-de 6 a 11 kg: medio sobre por la mañana y medio por la noche;  
 -de 12 a 23 kg: un sobre por la mañana y otro por la noche;  
 -de 24 a 40 kg: dos sobres por la mañana y dos por la noche o un comprimido de 100 mg por la mañana y otro por la noche.

Disuélvase el contenido del sobre en aproximadamente 15 ml de agua hervida y fría y adminístrese de preferencia antes de los alimentos. Deséchese el sobrante. No se recomienda utilizar los comprimidos de 100 mg en niños menores de 4 años.

**Adultos:** 300 mg al día, o sea un comprimido de 150 mg por la mañana y otro por la tarde, antes de las comidas o un solo comprimido de 300 mg al día, en ayunas o antes de la comida o cena.

**Insuficiencia renal: posología normal.**

**Ancianos: posología normal.**

**Insuficiencia hepática grave:** 150 mg al día en una sola administración.

**Sobredosisificación o ingesta accidental: manifestaciones y manejo (antídotos):**

En el caso de una sobredosis, se recomienda un lavado gástrico y tratamiento sintomático. No existe un antídoto específico.

**Presentaciones:**

Caja con 10 sobres con polvo.

Caja con 10 comprimidos de 100 mg en envase de burbuja.

Caja con 10 comprimidos de 150 mg en envase de burbuja.

Caja con 5 comprimidos de 300 mg en envase de burbuja.

Consérvese en lugar fresco y protegido de la luz. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos.

GRUPO ROUSSEL, S.A. DE C.V. Av. Universidad 1738 04000 México, D.F.

® Marca registrada. Regs. Nos. 391M89 y 382M89 S.S.A.  
 GEAR-15531/95 HEJR-22112/95 RUL 4/VIII-95

## Buena medicina en buen español

La hemeroteca médica personal pone a su alcance el más importante catálogo de revistas de especialidades médicas, tanto por la cantidad de títulos como por la calidad de su contenido. Se trata de un esfuerzo conjunto de comunicaciones científicas mexicanas S.A. de C.V., editora de esta revista y otras diez publicaciones médicas en México, y Grupo Masson España para ofrecer al honorable cuerpo médico mexicano revistas de especialidades médicas a precios accesibles, con calidad internacional.

El Grupo Masson es parte de un importante conglomerado de editoriales que publica en Francia, España, Italia, Bélgica, Inglaterra, Canadá, México y Estados Unidos, entre otros países, bajo conocidos nombres como Salvat, Larousse, Masson, Espasa-Calpe, Planeta y Little-Brown.

HEMEROTECA MEDICA personal

### REVISTAS MÉDICAS QUE YA ESTÁN A LA VENTA POR SUSCRIPCIÓN

- Anestesia en México, 7 números ● Revista de Sociedad Española del Dolor, 6 números ● Revista Logopedia, Foniatria y Audiología (España), 4 números
- Nueva Cardiología (INC, México), 12 números ● Dermatología Cosmética (España), 4 números ● Dermología, Revista Mexicana, 6 números ● Actas Dermatológicas (España), 10 números ● Medicina Cutánea (España) 8 números ● Enfermería Intensiva (España) 3 números ● Gerokomos (Enfermería geriátrica, España) 3 números ● Revista Española de Enfermedades Digestivas, 12 números ● Revista Española de Geriatria y Gerontología, 5 números ● Progresos de Obstetricia Ginecología (España), 10 números ● Toko-Ginecología Práctica (España), 12 números ● Enfermedades Infecciosas y Microbiología (México), 7 números ● Microbiología (España), 4 números ● Análisis Clínicos (España) 4 números ● Revista Iberoamericana de Cuidados Intensivos (México), 4 números ● Enfermería Intensiva (España), 4 números ● Rehabilitación (España) 6 números ● Fisioterapia (España), 6 números ● Revista de la Sociedad de Medicina Interna de México, 5 números
- ATP Energía y Movimiento (México), 6 números ● Cardiología (España), 4 números ● Neumología y Cardiología de Tórax (México), 4 números ● Acta Otorrinolaringológica Española, 6 números ● Actas Luso-Españolas de Neumología, Psiquiatría y Ciencias Afines, 6 números ● Sproden (España), 4 números ● Revista de Ortopedia y Traumatología (España), 6 números ● Acta Otorrinolaringológica Española, 6 números ● Neumología y Cardiología de Tórax (México), 4 números ● Revista Española de Pediatría, 6 números ● Actas Luso-Españolas de Neurología, Psiquiatría y Ciencias Afines, 6 números ● Radiología (España), 9 números ● SIDA/ETS (Consultas), 4 números ● Revista de Ortopedia y Traumatología (España), 6 números ● Urología Integrada y Neofisiología (España), 4 números.

Para obtener mayor información sobre las revistas de la **HEMEROTECA MEDICA PERSONAL** favor de dirigirse a Distribuidora Editorial **México SA de CV (DIEMEX)** Tel. 544 79 50 Fax 689 65 45 México, D.F.







En la próxima  
década podrían  
morir de TB más  
de 30 millones de  
personas <sup>(1)</sup>



**OMS**



**TB**

**ALTA  
PRIORIDAD <sup>(1)</sup>**



**OMS**

**Rifater<sup>®</sup> y Rifinah<sup>®</sup>**

Rifampicina  
Isoniacida  
Pirazinamida

FASE INTENSIVA

Rifampicina  
Isoniacida

FASE DE SOSTEN

**EL TRATAMIENTO INTEGRAL Y ACORTADO  
DE LA TUBERCULOSIS EN 2 FASES**

**98.5 %**

de baciloscopías negativas  
después de 6 meses. <sup>(2, 3)</sup>



Merrell Lepetit



# NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

## EDITORIAL

**La Neumología en las redes mundiales de comunicación**  
*Mario H. Vargas*

## ARTICULO DE INVESTIGACION

**Validez de la muestra capilar arterializada para estudiar la insuficiencia respiratoria y el equilibrio ácido-base**  
*Gloria E. Torres-Ramírez, Fabiola Tapia-Mendoza, José Antonio Maraboto-Millán*

## ARTICULOS DE REVISION

**Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Bronquitis crónica y enfisema pulmonar**  
*Jorge Salas-Hernández, Guillermo Carrillo-Rodríguez, Mayra E. Mejía-Avila, Raúl H. Sansores-Martínez*

**Agentes antituberculosos. Fármacos de primera línea**  
*Carlos Pérez-Guzmán, Héctor Villarreal-Velarde, Alfredo Torres-Cruz, Juan Urueta-Robledo, Carmen Villagrán-Rojas, Favio Gerardo Rico-Méndez*

## CASOS CLINICOS

**Amiloidosis pulmonar nodular primaria con progresión a insuficiencia respiratoria**  
*Elma Correa-Acevedo, Abelardo Meneses-García, León Green-Schneeweiss*

**Aspergilosis traqueobronquial. Imagen broncoscópica**  
*Francisco Navarro, Jesús Vázquez, Raúl Cicero, Alan Legaspi*

## CARTA AL EDITOR

Vol. 55  
Número 4  
Octubre-Diciembre, 1996

# El Asma es un problema de 24 horas

**Serevent**\*  
aerosol  
Salmeterol

El broncoestabilizador  
de 12 horas continuas

- B<sub>2</sub> Agonista de larga duración.
- Protege al paciente de los síntomas, particularmente los nocturnos, en la mejor vía de administración: La inhalada. (1,2,3)
- Efecto directo en el sitio de la acción.



**INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA SEREVENT** 1.-NOMBRE COMERCIAL Y GENERICO: Serevent. Salmeterol. 2.- FORMA FARMACEUTICA: Suspensión en aerosol, Fórmula. Cada 100 g de suspensión contienen: Hidroxinaftoato de Salmeterol equivalente a 31 mg de Salmeterol vehiculo c.b.p. 100 g. 3.-INDICACIONES TERAPEUTICAS: Broncodilatador para el tratamiento regular a largo plazo en pacientes con: Asma, Bronquitis crónica, Enfisema, Asma inducida por ejercicio, Asma nocturna y otras patologías con obstrucción reversible de vías aéreas. 4.- CONTRAINDICACIONES: En los siguientes casos: •Tirotoxicosis. •En los 2 primeros trimestres del embarazo y el periodo de lactancia. •En niños menores de 6 años. •No deberá ser utilizado para aliviar las crisis asmáticas (por su inicio de acción más lento). •Hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. 5.- PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: • La experiencia del uso durante el embarazo y la lactancia es limitada y debe considerarse si el beneficio previsto para la madre es mayor que cualquier otro riesgo posible para ella y el feto. 6.- REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: •Se ha reportado temblor, tendiendo a ser pasajero, relacionado con las dosis y disminuye con el tratamiento regular; cefalea y palpitaciones subjetivas. •Puede presentarse broncoespasmo paradójico. 7.- INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO: Los bloqueadores beta no selectivos, como el propranolol, nunca deben prescribirse para el asma, y por lo tanto no deben asociarse con Serevent. Los niveles plasmáticos de Serevent son tan bajos que es poco probable que se verifiquen interacciones con otras drogas. 8.- PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD. No se encontraron efectos que se consideraran de importancia clínica en términos de toxicidad genética o sobre la fertilidad en los estudios de Serevent entre ratas blancas y en conejos holandeses, en pruebas a corto plazo incluyendo las máximas concentraciones tóxicas. La evaluación del potencial oncogénico, en ratas y ratones, a largo plazo con Serevent no indicó riesgo asociado con las concentraciones terapéuticas. Serevent debe administrarse con precaución en pacientes con tirotoxicosis. No es necesario ajustar dosis en pacientes con disfunción renal o de edad avanzada. 9.- DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION: Vía inhalada oral. (cada disparo otorga 25 mcg. de Salmeterol). Adultos.- Dos disparos dos veces al día. (cada 12 hrs.) Dosis total diaria 100 mcg. En pacientes con obstrucción severa.- Se recomienda 4 disparos dos veces al día. (cada 12 hrs.) Dosis total diaria 200 mcg. Niños.- (6 años en adelante). Dos disparos (50 mcg) 2 veces al día. (cada 12 hrs.) El beneficio se hace evidente después de las primeras dosis y con el uso regular. El efecto terapéutico sucede en un periodo de 10-20 minutos. 10.- SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: Los signos y síntomas son: Temblor, Cefalea y Taquicardia. El antídoto es un agente Beta bloqueador cardioselectivo. 11.-PRESENTACION: Frasco de aluminio con dispositivo inhalador presurizado con válvula dosificadora que descarga 25 mcg. de Serevent por disparo. Frasco con 5.1 g. que contiene 60 dosis. 12.- LEYENDAS DE PROTECCION: •Literatura exclusiva para médicos. •Su venta requiere receta médica. •No se deje al alcance de los niños. •El empleo de este medicamento en el embarazo y la lactancia será sólo bajo la responsabilidad del médico. 13.- FABRICADO POR: Glaxo Group, Ltd. Greenford Road Greenford Middlesex UB6 OHE England. 14.- ACONDICIONADO Y DISTRIBUIDO POR: Glaxo de México, S.A. de C.V. Calz. México-Xochimilco 4900 Col. San Lorenzo Huipulco 14370, México, D.F. 15.- REG. No. 438M93 S.S.A. CLAVE: FER 14335/94 IMED:HEJR-19625/95 BIBLIOGRAFIA. 1. Britton M. Eur Resp J 1991;4:288-292. 2. Pearman Ds, et al. A comparison of salmeterol with albuterol on the treatment of mild to moderate asthma. The New Journal of Medicine 1992 vol 327 no. 20 pp 1420-1425. 3. Palmer JBD. Eur Respir Rev 1991, 1, 4, 297-300.

**Glaxo**



# NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Neumol. Cir. Tórax (Méx.)

Órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, anteriormente *Revista Mexicana de Tuberculosis y Enfermedades del Aparato Respiratorio*, fundada en 1939.

Se ruega dirigir toda correspondencia a: Dr. Mario H. Vargas y/o Dr. Juan Urueta, Editor, *Revista Neumología y Cirugía de Tórax*. INER, Tlalpan 4502, C.P. 14080, México, D.F. Tel. 665-00-43. Fax 665-46-23. E-mail mhvargas@mailier.main.conacyt.mx

## MESA DIRECTIVA 1995-1997

	<i>Dr. José Morales Gómez</i> Presidente	
<i>Dr. Gabriel de la Escosura R.</i> Vocal	<i>Dr. León Green Schneeweiss</i> Vicepresidente	<i>Dr. Juan Antonio González Don</i> Vocal
<i>Dr. Luis Aguilar Padilla</i> Vocal	<i>Dr. Raúl Sansores Martínez</i> Secretario	<i>Dr. Domingo Lizardi García</i> Vocal
<i>Dr. Mario H. Vargas Becerra</i> Editor de la Revista	<i>Dr. Octavio Narváez Porras</i> Tesorero	<i>Dr. Juan Urueta Robledo</i> Editor de la Revista

## CONSEJO EDITORIAL

### NACIONAL

<i>Dr. Raúl Cicero Sabido</i> Hospital General de México, México, DF.	<i>Dr. Antonio Padua Gabriel</i> Instituto Mexicano del Seguro Social, Torreón, Coahuila.	<i>Dr. Moisés Selman Lama</i> Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México, DF.
<i>Dr. Manuel Díaz Rodríguez</i> Hospital Universitario Dr. J. E. González Monterrey, Nuevo León.	<i>Dr. Gerardo F. Rico Méndez</i> Instituto Mexicano del Seguro Social, México, DF.	<i>Dr. José Luis Téllez Becerra</i> Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México, DF.
<i>Dra. Teresa Fortoul Van der Goes</i> Universidad Nacional Autónoma de México, México, DF.	<i>Dr. Julio Sandoval Zárate</i> Instituto Nacional de Cardiología, México, DF.	

### INTERNACIONAL

<i>Dr. Robert E. Fromm Jr.</i> The Methodist Hospital and Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA.	<i>Dr. Kenneth M. Moser</i> UCSD Medical Center, San Diego, San Diego, California, USA.	<i>Dr. Hugo Rodríguez Medina</i> Instituto Hondureño del Seguro Social, Tegucigalpa, Honduras.
<i>Dr. Enrique Lau Cortés</i> Hospital Dr. Rafael Hernández, Chiriquí, Panamá.	<i>Dr. Stuart W. Jamieson</i> University of California, San Diego, San Diego, California, USA.	<i>Dr. Joseph Varon</i> The University of Texas, MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas, USA.
	<i>Dr. Juan Manuel Luna</i> Hospital F.D. Roosevelt, Guatemala, Guatemala.	

La revista Neumología y Cirugía de Tórax es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, se publica trimestralmente. Los derechos de reproducción del contenido y las características gráficas de la presente edición (inclusive por medios electrónicos) se hallan reservados de acuerdo a la Ley en los países signatarios de las Convenciones Panamericana e Internacional de Derechos de Autor. Todos los Derechos Reservados © 1985. Registro de Publicación Periódica No. 010196 autorizado por SEPOMEX. La responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías firmados reierte a sus autores. Certificados de licitud de título y contenido Nos. 6331 y 5011 respectivamente. Es una publicación producida por comunicaciones científicas mexicanas, s.a. de c.v. Calzada General Anaya No. 330, Col. Del Carmen, Coyoacán, CP 04100, México, DF. Tel: 658-82-22, fax 658-61-33. Impresa en Imprenta y Offset, Dr. Vértiz 871-bis, Col. Narvarte, México, D.F., Tel: 669-12-33. Suscripción anual en México \$210.00, para otros países US \$55. Todas las solicitudes y otras comunicaciones relacionadas con suscripciones deben dirigirse a: DIEMEX, SA de CV, Dirección de Distribución, Av. Taxqueña 1333, Col. Prado Churubusco, 04201, México, DF., Teléfono: 544-79-53 y Fax: 689-65-45.

Publicación indizada en las bases de datos: PERIODICA (Índice de Revistas Latinoamericanas en Ciencias, CICH-UNAM), Disco Compacto BLAT (Bibliografía Latinoamericana, CICH-UNAM) y BIBLIOMEX SALUD (UNAM, IMSS, SSA).

# NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Vol. 55, No. 4, 1996

## CONTENIDO

### EDITORIAL

- 133 La Neumología en las redes mundiales de comunicación**  
*Mario H. Vargas*

### ARTICULOS DE INVESTIGACION

- 135 Validez de la muestra capilar arterializada para estudiar la insuficiencia respiratoria y el equilibrio ácido-base**  
*Gloria E. Torres-Ramírez,  
Fabiola Tapia-Mendoza,  
José Antonio Maraboto-Millán*

### ARTICULOS DE REVISION

- 146 Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Bronquitis crónica y enfisema pulmonar**  
*Jorge Salas-Hernández,  
Guillermo Carrillo-Rodríguez,  
Mayra E. Mejía-Avila,  
Raúl H. Sansores-Martínez*
- 159 Agentes antituberculosos. Fármacos de primera línea**  
*Carlos Pérez-Guzmán, Héctor Villarreal-Velarde,  
Alfredo Torres-Cruz, Juan Urueta-Robledo,  
Carmen Villagrán-Rojas,  
Favio Gerardo Rico-Méndez*

### CASOS CLINICOS

- 171 Amiloidosis pulmonar nodular primaria con progresión a insuficiencia respiratoria**  
*Elma Correa-Acevedo,  
Abelardo Meneses-García,  
León Green-Schneeweiss*
- 175 Aspergilosis traqueobronquial. Imagen broncoscópica**  
*Francisco Navarro, Jesús Vázquez,  
Raúl Cicero, Alan Legaspi*

### CARTA AL EDITOR

- 177 Sobre el reconocimiento en broncoscopia**  
*Patricio Santillán Doherty*

### 179 INDICE DE AUTORES

### 180 INDICE DE CONTENIDOS

### 181 INFORMACION PARA LOS AUTORES

## CONTENTS

### EDITORIAL

- 133 The Pulmonary Medicine in the worldwide communication networks**  
*Mario H. Vargas*

### RESEARCH ARTICLES

- 135 Validity of arterialized capillary blood sample for the study of respiratory failure and acid-base balance**  
*Gloria E. Torres-Ramírez,  
Fabiola Tapia-Mendoza,  
José Antonio Maraboto-Millán*

### REVIEW ARTICLES

- 146 Chronic obstructive pulmonary disease. Chronic bronchitis and pulmonary emphysema**  
*Jorge Salas-Hernández,  
Guillermo Carrillo-Rodríguez,  
Mayra E. Mejía-Avila,  
Raúl H. Sansores-Martínez*
- 159 Antituberculous agents. First-line drugs**  
*Carlos Pérez-Guzmán, Héctor Villarreal-Velarde,  
Alfredo Torres-Cruz, Juan Urueta-Robledo,  
Carmen Villagrán-Rojas,  
Favio Gerardo Rico-Méndez*

### CLINICAL CASES

- 171 Nodular primary pulmonary amiloidosis with progression to chronic respiratory failure**  
*Elma Correa-Acevedo,  
Abelardo Meneses-García,  
León Green-Schneeweiss*
- 175 Tracheobronchial aspergillosis. Bronchoscopic image**  
*Francisco Navarro, Jesús Vázquez,  
Raúl Cicero, Alan Legaspi*

### LETTER TO THE EDITOR

- 177 About the acknowledgement in bronchoscopy**  
*Patricio Santillán Doherty*

### 179 INDEX OF AUTHORS

### 180 INDEX OF CONTENTS

### 181 INFORMATION TO AUTHORS





# La Neumología en las redes mundiales de comunicación

Mario H. Vargas\*

**L**a computación vino a revolucionar muchas de las actividades cotidianas del hombre moderno, gracias a la agilidad y precisión con que ejecuta sus acciones. La invención del módem en los años 60 trajo consigo una nueva utilidad, la de la conexión a distancia con otras computadoras a través de una línea telefónica.

Cuando en 1957 la Unión Soviética lanzó el primer satélite al espacio (Sputnik), el entonces presidente de los Estados Unidos de América (EUA), Dwight D. Eisenhower, creó la Agencia de Proyectos de Investigación Avanzada (ARPA), dentro del Departamento de Defensa, que reuniría a la gente más brillante de EUA para responder en la búsqueda del liderazgo científico y tecnológico con usos militares. Algunos años más tarde esta agencia tuvo que orientarse también hacia la tecnología de la comunicación, con el fin de poder hacer más interactivo el uso de las computadoras gubernamentales. Después de algún tiempo, en 1969 finalmente se hizo realidad la comunicación entre computadoras distantes. A esta red de comunicación se le llamó ARPANET. En los primeros años de la década de los 80 la ARPANET comenzó a ser mejor conocida como Internet, y su uso dejó de ser restringido al área militar, para dar paso a toda clase de comunicaciones, abiertas a todas las áreas imaginables. El crecimiento de esta red fue impresionante: en 1969 había sólo 4 computadoras conectadas, en 1974 había ya 62, en 1984 eran poco más de 1,000, en 1988 pasaban las 50,000, en 1992 sobrepasaron un millón, y en julio de 1996 había cerca de 13 millones. Cabe señalar que cada una de estas computadoras funciona como un "nodo" o "servidor", al cual muchas otras computadoras personales pueden conectarse para tener acceso a la red, por lo que el número real de computadoras que entran a la red es mucho mayor.

Originalmente su forma de comunicación era en texto simple; sin embargo, con la invención del hipertexto ("hoja electrónica") el monitor se llenó de colores e imágenes de muy alta calidad. Además, su capacidad para que con un solo "click" se conecte a otras hojas electrónicas permitió una facilidad asombrosa de manejo. En años recientes se añadió a esta tecnología la capacidad para transmitir sonidos e imágenes en movimiento.

La Neumología, al igual que muchas otras ciencias, se ha incorporado a este fascinante mundo de información. Actualmente en Internet es posible encontrar múltiples cosas relacionadas con la Neumología, como por ejemplo:

\* Jefe de la División de Investigación Clínica. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Tlalpan 4502, CP14080, México DF, México.

- Información e imágenes sobre procedimientos neumológicos, guías para el diagnóstico y/o tratamiento de neumatías, imágenes radiológicas o anatomopatológicas de gran nitidez sobre múltiples enfermedades pulmonares, ejercicios con casos clínicos simulados, e incluso ejemplos de ruidos respiratorios, estertores y sibilancias, con posibilidad de audición directa o de grabación en un archivo.
- Consulta de importantes bases de datos como MedLine (dirección electrónica: <http://www.healthny.net/library/search/medline.htm>), GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Web/Search/index.html>), la Biblioteca del Congreso de EUA (<http://lcweb.loc.gov>) y muchas otras, todas ellas de forma gratuita. También es posible buscar cuántas veces ha sido citado un artículo, consultando la base de datos del *Sci Citation Index* (SCISEARCH), mediante el pago de US\$ 2.00 por cada artículo (<http://stneasy.cas.org>). Esta búsqueda proporciona los títulos de las publicaciones que citan al artículo en cuestión.
- Conexión a sociedades neumológicas como el *American College of Chest Physicians* (<http://www.chestnet.org>) y la Sociedad Española de Neumología y Cirugía de Tórax (<http://www.fasis.com/separ>).
- Es posible solicitar ayuda para que mediante un programa computarizado que analiza los síntomas y signos se sugieran diagnósticos (<http://www.uta.fi/~blshkh/com-diagnosis.html>).
- Conexión a muy diversas instituciones, como la OMS (<http://www.who.ch>), la OPS (<http://www.paho.org>), los *National Health Institutes* de EUA (<http://www.nih.gov>), la Unión Europea (<http://europa.eu.int>), el CONACYT (<http://info.main.conacyt.mx>), etc.
- Consulta de diversas revistas y libros que ofrecen, ya sea texto completo o los resúmenes de sus publicaciones.

Hay algunos organismos que se han dado a la tarea de recopilar un índice de sitios relacionados con temas específicos. En el campo de la Medicina, dos de los más completos son MedWeb (<http://www.gen.emory.edu/medweb/medweb.db.html>) y Medical Matrix (<http://www.slackinc.com/matrix>); este último ofrece información sobre más de 2,500 sitios con temas médicos (76 de ellos dedicados a Neumología).

Una utilidad más de esta red de comunicaciones es el correo electrónico, inventado en 1972, que en cuestión de segundos permite el envío de mensajes en texto y, si se desea, incluso el envío añadido de archivos de cualquier tipo, con la gran ventaja de que, empleando programas similares, el sujeto que los recibe puede usarlos sin problema.

La Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax ha iniciado gestiones para que en un futuro pueda ser contactada a través de Internet, y ofrecer información sobre requisitos para ingreso, estatutos, congresos y reuniones nacionales, avisos, difusión de temas neumológicos, etc., así como para incluir tabla de contenido y resúmenes de los números de nuestra revista *Neumología y Cirugía de Tórax*. En un futuro, si es posible, se incluirá texto completo y figuras. Por otro lado, aprovechando la rapidez para la transferencia de archivos del correo electrónico, a partir de esta fecha los autores podrán enviar por este último medio sus trabajos para publicación en *Neumología y Cirugía de Tórax*. Los requisitos podrán consultarse en la sección de Información para los Autores.

# Validez de la muestra capilar arterializada para estudiar la insuficiencia respiratoria y el equilibrio ácido-base

Gloria E. Torres-Ramírez\*, Fabiola Tapia-Mendoza†, José Antonio Maraboto-Millán‡

**RESUMEN** Los diagnósticos cuantitativos de la insuficiencia respiratoria y equilibrio ácido-base son necesarios para definir sus mecanismos productores y orientar el pronóstico y la terapéutica. Para esto se requiere sangre arterial, en condiciones anaeróbicas y en equilibrio dinámico. La muestra capilar arterializada sería útil únicamente para medidas aisladas, si su composición es similar a la arterial. En este estudio tomamos muestras de sangre capilar por punción de un dedo a sujetos sanos. Encontramos que la técnica "clásica" por punción simple, con o sin expresión del dedo, no fue útil porque en muchos sujetos los mecanismos de hemostasia impidieron colectar la muestra. La técnica diseñada en este trabajo (aplicando una gota de heparina antes de la punción, realizando doble punción y exprimiendo el dedo desde su base) permitió una muestra adecuada. El estudio de la muestra capilar se consideró poco útil, porque aun cuando en general produjo resultados promedio que estuvieron dentro de los límites esperados en sangre arterial, tanto en condiciones basales como en hiperventilación voluntaria, la amplia dispersión de los valores individuales limita considerablemente la utilidad que pueda tener en un caso específico. Respirando oxígeno puro, el estudio mostró una presión de oxígeno muy inferior a la esperada.

**Palabras clave:** Gases en sangre, muestra de sangre, sangre arterial, sangre capilar arterializada, intercambio gaseoso pulmonar, equilibrio ácido-base, cortocircuitos intrapulmonares.

**ABSTRACT** Quantitative diagnoses of respiratory failure and acid-base balance are necessary to define their mechanisms of production and to guide the prognosis and treatment. This requires the use of arterial blood in anaerobic conditions and dynamic equilibrium. Arterialized capillary blood sample would be useful only for occasional measurements if its composition is similar to arterial blood. In this study we sampled capillary blood from healthy subjects by finger puncture. We found that the "classical" simple puncture technique, with or without squeezing of the finger, was not useful because in many subjects hemostasis mechanisms preclude the collection of a good sample. The technique developed in this study (applying a heparin drop before puncture, performing double puncture, and squeezing the finger from its base) allowed us to take an adequate sample. Although the capillary blood analysis yielded average results similar to those expected for arterial blood, it was considered of little usefulness because the wide dispersion of individual values considerably limits its use in a specific case. Breathing pure oxygen it shown an oxygen pressure much lower than expected.

**Key words:** Blood gases, blood sample, arterial blood, arterialized capillary blood, pulmonary gas exchange, acid-base balance, intrapulmonary shunt.

\* Médico Profesor Titular C. Departamento de Atención a la Salud. Área de Ciencias Básicas. Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco, México DF, México.

† Médico Neumólogo. Servicio de Neumología. Hospital General de México S.S., México DF, México.

‡ Ayudante de Investigación. Departamento de Atención a la Salud. Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco. México DF, México.

*Correspondencia y solicitud de sobretiros:* Dra. Gloria Eugenia Torres Ramírez. Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco, Departamento de Atención a la Salud. Canal del Hueso 1100, Col. Ex Hacienda de Villa Coapa, México DF, México.  
Investigación financiada con presupuesto de la Universidad Autónoma Metropolitana.

## INTRODUCCION

La revisión de las técnicas para colectar muestras de sangre en las que se practiquen determinaciones cuantitativas del intercambio gaseoso pulmonar, de los mecanismos productores de la insuficiencia respiratoria y del equilibrio ácido-base tiene relevancia, vigencia y trascendencia, porque no hay acuerdo al respecto entre los investigadores. Esto se debe a que cada día adquiere mayor importancia en la práctica clínica este tipo de mediciones, y aun cuando se dispone de equipos con

elevada precisión, y que rápidamente proporcionan datos y cálculos, no se tiene una visión amplia de su significado y de la trascendencia de la técnica en los resultados y su interpretación.<sup>1</sup>

La importancia clínica obedece a factores como: la elevada morbilidad de las enfermedades respiratorias, el reconocimiento de entidades patológicas como el síndrome de insuficiencia respiratoria del adulto, el surgimiento de otras neumopatías como las enfermedades inmunológicas, incluyendo a las complicaciones pulmonares del síndrome de inmunodeficiencia adquirida,<sup>2,3</sup> el desarrollo de la cirugía torácica,<sup>4,5</sup> y las medidas terapéuticas y diagnósticas que se manejan en las unidades de terapia intensiva, como los diversos tipos de ventiladores mecánicos que requieren un conocimiento preciso y dinámico del intercambio gaseoso pulmonar.

Para que las mediciones de las variables que traducen el estado del equilibrio ácido-base y el intercambio gaseoso del organismo sean válidas, es indispensable que la muestra de sangre sea adecuada para este propósito. Esto implica que su composición no se modifique, o lo haga en grado mínimo, entre la que tiene al salir del pulmón y la presente en el momento en que se mide.<sup>1</sup> Sin embargo, debido a la molestia que significa para el paciente la punción arterial y el que la técnica tenga cierta dificultad, hace que se hayan buscado otras formas de obtener sangre que semeje la composición de la sangre arterial, como la sangre venosa y la sangre capilar "arterializadas". En los artículos actuales referentes a las ventajas de la muestra capilar se alude únicamente a la composición de la sangre<sup>6-9</sup> y no al intercambio gaseoso pulmonar.

Cuando se requiere definir los mecanismos productores de la insuficiencia respiratoria, la mayoría de los autores clásicos<sup>10,11</sup> están de acuerdo en que las muestras deben ser de sangre colectada de una arteria, en forma anaeróbica, con anticoagulante que no altere el pH, y que se analicen inmediatamente o se conserven a 0°C. Además, el diagnóstico del mecanismo productor, como la irregularidad de la relación ventilación-perfusión, la disminución de la capacidad de difusión y los cortocircuitos pulmonares, requiere más de una muestra. Por ejemplo, para el de los cortocircuitos es indispensable administrar oxígeno puro y colectar la muestra cuando se ha eliminado el nitrógeno pulmonar.<sup>1</sup> Estos diagnósticos suelen ser fundamentales para orientar el diagnóstico clínico, la terapéutica y el pronóstico.

Por otra parte se necesita que la composición de la sangre se relacione con el volumen-minuto respiratorio y con la composición del aire inspirado y espirado, y que tales mediciones se hagan en equilibrio dinámico y en diversas condiciones, como respirando oxígeno o con hiperventilación voluntaria. Paks y Fishman<sup>11</sup> incluso

sugieren que se controle la posición del sujeto y se favorezca que esté relajado. Esto definitivamente no puede hacerse con una muestra capilar debido a que la velocidad con que se toma la muestra no puede ser controlada.

Sin embargo, en la medida en que la muestra capilar tenga una composición que semeje a la sangre arterial, lo cual no se ha probado adecuadamente, y que los resultados sean reproducibles, puede ser muy útil para hacer determinaciones aisladas del grado de insuficiencia respiratoria, del estado del equilibrio ácido-base y de su evolución.

Se considera el problema vigente y relevante, en especial porque en las instituciones donde se realiza formación de recursos humanos para la salud con frecuencia no se hace el énfasis pertinente sobre los aspectos metodológicos y las bases físicas, fisicoquímicas y fisiológicas de las determinaciones que se hacen en el laboratorio. Este desconocimiento de los aspectos técnicos de los parámetros que se manejan en la clínica conduce a errores serios en la interpretación y la validez que se otorga a las mediciones que se efectúan en el laboratorio.

El objetivo de esta investigación fue determinar la validez de los datos obtenidos en las muestras de sangre capilar arterializada para el estudio del intercambio gaseoso pulmonar y el equilibrio ácido-base instantáneos. Se diseñó como una investigación experimental, prospectiva, comparativa, longitudinal.

## POBLACION Y METODOS

### Sujetos estudiados

El estudio se efectuó en la ciudad de México, situada a una altitud de referencia de 2,303 m sobre el nivel del mar, en sujetos jóvenes adultos entre 18 y 23 años de edad, voluntarios y clínicamente sanos, de acuerdo con la historia clínica. También se estudiaron tres enfermos a quienes se les tomó la muestra capilar en forma simultánea con la arterial. A todos los sujetos se les pidió su consentimiento después de informarles de las características del estudio. Se estudiaron los siguientes grupos:

**Grupo 1.** En 20 sujetos se usó la técnica clásica descrita por Winters y col.<sup>12</sup> que consiste en puncionar con una lanceta la tercera falange de un dedo, en el que previamente se produjo hiperemia sumergiéndolo en agua a 45°C durante 10 min, y colectar la muestra de sangre sin hacer presión sobre el tejido.

**Grupo 2.** En 6 sujetos la técnica fue similar a la usada en el grupo anterior, pero aplicando una leve presión sobre el dedo.

**Grupo 3.** En 10 sujetos se hicieron dos punciones muy cercanas, con el propósito de aumentar la probabilidad de obtener sangre, después de sumergir toda la mano en agua caliente para producir una vasodilatación más amplia. En este grupo se realizó una mínima presión en el dedo.

**Grupo 4.** En 20 sujetos se usó la técnica descrita en el grupo 3, pero exprimiendo el dedo desde su base. El capilar se aplicó sobre la superficie del dedo tan pronto como se formó una gota de sangre. Sin embargo, la "gota" no presentó la forma de segmento de esfera que, de acuerdo con las leyes de tensión superficial, corresponde a la interfase sólido-líquido-gas, sino que mostró la interfase que corresponde a líquido-líquido-gas, que es plana.<sup>13</sup>

**Grupo 5.** En 20 sujetos se evaluó la reproducibilidad de las mediciones tomadas en condiciones basales. En ellos se usó una técnica similar a la descrita en el grupo 4, en la cual introdujimos la variante de que, después de calentar toda la mano en agua como se mencionó, se secó cuidadosamente y se depositó una gota de heparina (5,000 UI/ml) en la superficie del dedo, donde después se hicieron dos punciones consecutivas, en sitios muy cercanos, y, haciendo presión desde la base del dedo se obtuvo una gota, de la que se colectaron dos muestras.

**Grupo 6.** Para verificar la posibilidad de detectar cambios en la composición de la sangre capilar arterializada debidos a modificaciones en el intercambio gaseoso pulmonar, se estudió otra serie de 17 sujetos a los que se les tomaron dos muestras consecutivas de sangre capilar, colectada mediante la técnica ideada por nosotros y descrita en el grupo 5. La primera muestra se tomó con el sujeto en condiciones basales, y la segunda se colectó en un lapso de 10 segundos, mientras el sujeto realizaba hiperventilación voluntaria.

**Grupo 7.** Con el fin de explorar los cambios en la composición de las muestras de sangre capilar producidos por modificaciones de la presión parcial del oxígeno inspirado, en 20 sujetos se colectó un par de muestras de cada uno con la técnica propuesta por nosotros (ver grupo 5). La primera se tomó cuando el sujeto respiraba aire y estaba en condiciones basales, tomando como criterio para ello que tenía el mismo número de respiraciones en 2 min. La otra muestra se colectó mientras el sujeto respiraba oxígeno puro suministrado durante 10 min, con una mascarilla o con una válvula unidireccional.

**Grupo 8.** En 13 sujetos se colectaron dos muestras de sangre arterial mediante punción en la arteria humeral, la primera en condiciones basales y la otra 15 segundos después de hiperventilación.

**Grupo 9.** En 3 enfermos (dos con enfisema y uno con tuberculosis), programados en el Laboratorio de Fisiología Respiratoria del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (ciudad de México) para que se les practi-

caran estudios del intercambio gaseoso por indicación de sus médicos tratantes, se colectó una muestra de sangre arterial mediante punción de la arteria humeral y simultáneamente una muestra capilar con la técnica desarrollada por nosotros (ver grupo 5), mientras respiraban aire ambiental.

### Muestras de sangre

El volumen de la muestra capilar arterializada fue de 0.2 ml y se colectó en un capilar heparinizado. Los detalles de las técnicas para extraer la muestra de sangre capilar variaron según los grupos estudiados, como se describió en la sección precedente. En todos los casos se usó una lanceta que tiene una base rectangular de la cual emerge la porción que se introduce en la piel, que es de forma triangular, de 1.5 mm de base por 2.5 mm de altura. Todas las punciones fueron realizadas por los tres investigadores que participaron en el estudio.

La punción arterial se hizo en la arteria humeral, al nivel del pliegue del codo. Después de efectuar limpieza y antisepsia, se aplicó anestesia local usando una jeringa de 3 ml y aguja fina, con una solución de novocaína al 1%, que se depositó a los lados de la arteria, sobre la cual permanecieron como referencia los dedos de la mano izquierda del investigador. Generalmente se usaron de 2 a 2.5 ml de la solución para producir la anestesia local. Después, con una jeringa similar que contenía 3 ml de solución estéril de heparina, se puncionó la arteria. Cuando salió la sangre, por la presión arterial o porque se succionó, se aplicaron de 0.4 a 0.6 ml de heparina, para que la luz de la jeringa permaneciera llena con esta solución y evitar la coagulación. Se fijó la jeringa a la piel y se procedió a contar las respiraciones para asegurar que la toma de la muestra se hacía en condiciones de equilibrio dinámico. Se consideró logrado ese objetivo cuando en dos periodos de 30 segundos permaneció constante el número de respiraciones. En este tiempo se actualizó la calibración del aparato para medir gases en sangre. La muestra de sangre arterial se tomó en otra jeringa descartable que tenía el espacio muerto ocupado con solución de heparina.

Para las mediciones se usó un analizador de gases en sangre (Radiometer ABL-30, Dinamarca) de tipo polarimétrico, de alta precisión, con un dispositivo de autocalibración integrado. Al iniciar la operación del analizador se informó al sistema la presión barométrica, que se midió con un barómetro anaeroide, y la temperatura a la cual se efectuaron las mediciones, que habitualmente fue de 37°C. Las calibraciones de comprobación tuvieron coeficientes de variación menores de 0.7% (cuadro 1), que son muy bajos en comparación con los obtenidos por otros aparatos. El tiempo de respuesta desde que se

CUADRO 1

CALIBRACION INICIAL*		
VARIABLE CALIBRADA	VALOR OBTENIDO ( $\bar{x} \pm DE$ )	COEFICIENTE DE VARIACION (%)
Presión barométrica (mmHg)	569.7 $\pm$ 3.47	0.61
pH alto	7.476 $\pm$ 0.001	0.013
pH bajo	6.908 $\pm$ 0.001	0.014
pH medio	7.398 $\pm$ 0.010	0.14
PCO <sub>2</sub> bajo (mmHg)	29.32 $\pm$ 0.193	0.66
PCO <sub>2</sub> medio (mmHg)	38.05 $\pm$ 0.173	0.46
PCO <sub>2</sub> alto (mmHg)	59.12 $\pm$ 0.391	0.066
PO <sub>2</sub> (mmHg)	103.2 $\pm$ 0.694	0.67

\*Calibración efectuada con mezclas gaseosas producidas por el sistema y con soluciones electrolíticas de alta precisión. Los datos fueron obtenidos de 30 mediciones. PCO<sub>2</sub>, presión parcial de bióxido de carbono. PO<sub>2</sub>, presión parcial de oxígeno.

CUADRO 2

## RESULTADOS OBTENIDOS EN MUESTRAS CAPILARES CON TECNICA DE EXPRESION SIMPLE

	MUESTRA CAPILAR (n = 20)	VALORES DE REFERENCIA (n = 50 y 60)*	p
pH	7.483 $\pm$ 0.117	7.440 $\pm$ 0.004	0.011
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	21.89 $\pm$ 5.95	32.70 $\pm$ 3.20	<10 <sup>-6</sup>
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/l)	16.72 $\pm$ 4.53	20.05 $\pm$ 1.03	<10 <sup>-5</sup>
PO <sub>2</sub> (mmHg)	98.15 $\pm$ 18.94	72.60 $\pm$ 6.20	<10 <sup>-6</sup>
SO <sub>2</sub> (%)	96.77 $\pm$ 2.75	93.40 $\pm$ 1.80	<10 <sup>-6</sup>

\* Valores medidos en dos estudios (n = 50 para pH, pCO<sub>2</sub> y HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, n = 60 para pO<sub>2</sub> y SO<sub>2</sub>).

CUADRO 3

## REPRODUCIBILIDAD DE LOS RESULTADOS EN MUESTRAS CAPILARES OBTENIDAS POR LA TECNICA PROPUESTA\*

	MUESTRA CAPILAR		p
	PRIMERA (n = 18)	SEGUNDA (n = 18)	
pH	7.449 $\pm$ 0.036	7.458 $\pm$ 0.022	0.37
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	30.33 $\pm$ 3.700	32.07 $\pm$ 8.902	0.45
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/l)	21.05 $\pm$ 2.852	21.18 $\pm$ 2.231	0.88
PO <sub>2</sub> (mmHg)	65.00 $\pm$ 13.99	63.10 $\pm$ 6.87	0.61
SO <sub>2</sub> (%)	92.00 $\pm$ 3.57	92.39 $\pm$ 2.71	0.71

\*Aplicando una gota de heparina y realizando doble punción y expresión del dedo.

CUADRO 4

RESULTADOS EN MUESTRAS DE SANGRE CAPILAR CON LA TECNICA PROPUESTA\*,  
EN CONDICION BASAL Y EN HIPERVENTILACION

	MUESTRA CAPILAR		p
	BASAL (n = 17)	HIPERVENTILACION (n = 17)	
pH	7.445 ± 0.051	7.537 ± 0.058	0.0002
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	27.84 ± 5.616	21.03 ± 3.980	0.0003
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/l)	19.67 ± 2.957	17.73 ± 2.484	0.046
PO <sub>2</sub> (mmHg)	68.89 ± 12.80	86.29 ± 18.58	0.003
SO <sub>2</sub> (%)	92.49 ± 3.399	96.04 ± 3.02	0.003

\*Aplicando una gota de heparina y realizando doble punción y expresión del dedo.

Los principales diagnósticos individuales en condiciones basales fueron: Valores normales, 4 casos; alcalosis respiratoria, 1 caso, alcalosis respiratoria con bajo HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, 6 casos; acidosis metabólica descompensada, 3 casos.

aplica la muestra hasta que aparece el registro en el sistema inscriptor es de 45 segundos.

Los análisis se hicieron inmediatamente o con un retardo de no más de 10 min respecto a la colección de la muestra; en esos casos la muestra se conservó en hielo (aproximadamente a 0°C).

### Análisis de los datos

El método estadístico usado fue la prueba t de Student para datos no pareados. En general se utilizó el paquete estadístico EPISTAT. La significancia estadística se fijó a nivel de 0.05 bimarginal. Los datos se presentan en el texto y los cuadros como promedios ± desviación estándar.

### RESULTADOS

Los resultados se resumen en los cuadros 2 a 7, en los que se incluyen las cifras obtenidas y el análisis estadístico descriptivo y analítico.

En los individuos del grupo 1 no se logró obtener sangre a pesar del calentamiento previo del dedo. En los sujetos del grupo 2, que recibieron además una ligera presión en el dedo, se obtuvo una muestra de sangre que fue insuficiente para el análisis. Finalmente, en el grupo 3 tampoco se pudo obtener sangre a pesar de tener un calentamiento más amplio de la zona.

Con los sujetos del grupo 4 se logró llenar un tubo capilar, cantidad suficiente para el análisis. Los resultados se presentan en el cuadro 2. Obsérvese en primer lugar que las dispersiones de los valores obtenidos en todas las medidas fueron muy amplias. El pH promedio fue alcalino (7.483) y la presión parcial de bióxido de carbono (PCO<sub>2</sub>) fue baja. La concentración de bicarbonato

(HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) resultó inferior a la normal; en contraste, la presión parcial de oxígeno (PO<sub>2</sub>) y la proporción de saturación de la hemoglobina con el oxígeno (SO<sub>2</sub>) fueron muy altas e incluso presentaron valores inaceptables para ser debidos al intercambio gaseoso pulmonar.

De los 20 pacientes que integraban el grupo 5, en todos se pudo llenar con sangre un tubo capilar, pero sólo en 18 se logró coleccionar sangre en dos capilares en forma consecutiva. Los resultados se presentan en el cuadro 3. Nótese que la dispersión de los datos fue menor que en el grupo anterior y el análisis estadístico mostró que la diferencia entre las muestras no es significativa. Las cifras promedio de pH, PCO<sub>2</sub> y HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> fueron similares a las normales. La PO<sub>2</sub> y la SO<sub>2</sub> tuvieron promedios inferiores a las cifras normales. Sin embargo, los casos individuales tuvieron desviaciones amplias, y algunos resultados fueron inaceptables como debidos al intercambio gaseoso pulmonar, tal como un caso con PaO<sub>2</sub> de 110 mmHg y otro con una concentración de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> de 11 mEq/l.

En los sujetos del grupo 6 (cuadro 4) las cifras promedio, en condiciones basales, mostraron disminución ligera de la PCO<sub>2</sub> y pueden ser compatibles con la composición normal de la sangre arterial en la ciudad de México para sujetos con ligera hiperventilación. La PO<sub>2</sub> y la SO<sub>2</sub>, en la mayor parte de los casos, estuvieron dentro de los valores normales. En todas las muestras colectadas durante hiperventilación se apreció intensa alcalosis respiratoria, si bien en 9 casos el HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> presentaba valores inferiores a los normales.

Comparando la muestra tomada en condiciones basales y la tomada durante hiperventilación, el análisis estadístico indica que la diferencia entre las dos muestras fue significativa, ya que en las muestras tomadas

CUADRO 5

RESULTADOS OBTENIDOS EN MUESTRAS DE SANGRE CAPILAR COLECTADA CON LA TECNICA PROPUESTA\*, EN CONDICIONES BASALES Y RESPIRANDO OXIGENO PURO

	MUESTRA CAPILAR		<i>p</i>
	BASAL ( <i>n</i> = 13)	OXIGENO PURO ( <i>n</i> = 13)	
pH	7.463 ± 0.030	7.477 ± 0.067	0.50
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	29.46 ± 2.989	23.76 ± 6.661	0.0096
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/l)	21.17 ± 2.310	17.37 ± 4.539	0.013
PO <sub>2</sub> (mmHg)	68.49 ± 13.26	100.51 ± 15.17	<10 <sup>-5</sup>
SO <sub>2</sub> (%)	93.27 ± 4.185	97.69 ± 1.033	0.0011

\*Aplicando una gota de heparina y realizando doble punción y expresión del dedo.

CUADRO 6

GASOMETRIAS EN MUESTRAS POR PUNCION ARTERIAL EN CONDICION BASAL Y EN HIPERVENTILACION

	MUESTRA ARTERIAL		<i>p</i>
	BASAL ( <i>n</i> = 17)	HIPERVENTILACION ( <i>n</i> = 17)	
pH	7.456 ± 0.020	7.532 ± 0.043	<10 <sup>-6</sup>
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	26.72 ± 3.372	21.42 ± 4.504	0.00048
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/l)	18.68 ± 2.145	17.64 ± 2.333	0.19
PO <sub>2</sub> (mmHg)	72.66 ± 8.589	84.26 ± 10.76	0.0015
SO <sub>2</sub> (%)	93.69 ± 1.020	96.64 ± 1.151	<10 <sup>-6</sup>

CUADRO 7

RESULTADOS OBTENIDOS EN MUESTRAS ARTERIALES Y CAPILARES COLECTADAS SIMULTANEAMENTE

	MUESTRA ARTERIAL ( <i>n</i> = 3)	MUESTRA CAPILAR ( <i>n</i> = 3)	<i>p</i>
pH	7.418 ± 0.027	7.57 ± 0.040	0.016
PCO <sub>2</sub> (mmHg)	31.76 ± 3.53	20.10 ± 1.05	0.0054
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mEq/l)	19.21 ± 1.21	19.44 ± 2.18	0.88
PO <sub>2</sub> (mmHg)	62.66 ± 4.16	93.3 ± 3.78	0.00068
SO <sub>2</sub> (%)	90.3 ± 2.75	96.6 ± 0.17	0.017

durante hiperventilación se observó alcalosis respiratoria (pH alto, PCO<sub>2</sub> bajo).

En general, los valores observados en el grupo 7 (cuadro 5) tuvieron dispersión similar a la observada en las series anteriores. El pH promedio fue de 7.463 respirando aire, con valores extremos de más de un décimo de unidad; respirando 100% O<sub>2</sub> el pH promedio fue 7.477,

con valores extremos similares. El cambio de pH no fue significativo. La PCO<sub>2</sub> promedio respirando aire fue de 29.46 mmHg y disminuyó a 23.76 mmHg. Este cambio fue significativo, a pesar de que se tuvo una dispersión amplia de los valores respirando oxígeno (13 a 33 mmHg). El HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> disminuyó de 21.17 a 17.37 mEq/l durante la respiración de 100% O<sub>2</sub>. Finalmente, la presión parcial de



O<sub>2</sub> aumentó de 68.49 mmHg, respirando aire, a 100.51 mmHg, respirando oxígeno.

En los sujetos del grupo 8 se tomó una muestra de sangre de la arteria humeral (cuadro 6). Los resultados en condiciones basales se compararon con los valores normales que corresponden a los comunicados para sujetos sanos de la ciudad de México,<sup>1,14-16</sup> con los cuales no presentaron diferencias significativas, excepto en el caso del pH y la PCO<sub>2</sub>, que indicaron que había alcalosis respiratoria. El incremento de la PaO<sub>2</sub> durante la hiperventilación fue de 72.66 a 84.26 mmHg. Este aumento fue mayor que la disminución de la PaCO<sub>2</sub>, que fue de 26.72 a 21.42 mmHg.

En el grupo 9 es de hacerse notar que en la mano de los pacientes se apreció vasoconstricción similar a la observada en los sujetos sanos. Los datos obtenidos se presentan en el cuadro 7. Puede apreciarse que el análisis de la sangre arterial mostró una PO<sub>2</sub> promedio de 62.66 mmHg, con extremos de 58 a 66 mmHg, y la PCO<sub>2</sub> promedio fue de 31.76 mmHg (extremos de 28 a 35 mmHg). Sin embargo, la muestra capilar colectada simultáneamente presentó PO<sub>2</sub> promedio de 93.3 mmHg, con extremos de 56 a 96 mmHg. En la muestra capilar el pH promedio fue mayor, mientras que la PCO<sub>2</sub> fue menor.

## DISCUSIÓN

En los sujetos del grupo 1 no se hizo presión en el dedo, porque en las descripciones de la técnica se hace énfasis en que de hacerlo se obtendría una mezcla de sangre arterializada, sangre venosa y líquido intersticial. Los 20 sujetos estaban informados y con la idea de que el método producía un dolor mínimo; entre ellos se incluyeron a los autores y colaboradores de esta investigación, que tenían interés en demostrar que la muestra capilar era útil, por tratarse de un requisito para otra investigación; se aclara esto porque si había un sesgo hacia el procedimiento era en favor del mismo. En estos casos no se obtuvo nada de sangre y se observó gran palidez y enfriamiento de la mano. Esto se explica por la intensa vasoconstricción refleja producida por el temor (subconsciente) y el dolor, que evitó la salida de sangre inicial y cuando este fenómeno pasó, los mecanismos de coagulación ya habían actuado.

En el grupo 2 se realizó una leve presión en el dedo para superar la tensión superficial que mantiene unidos los tejidos y la vasoconstricción. Efectuamos esto porque algunos médicos pediatras nos confirmaron que, en su experiencia con niños, lo habitual era que al puncionar con la lanceta no saliera sangre, si no se oprimía el pie o dedo, y que los datos de concentración de electrolitos y otros eran adecuados, sin diferencia importante con respecto a los obtenidos por punción venosa. En este

grupo la cantidad de sangre obtenida fue insuficiente para el análisis. La interpretación es similar que para el grupo anterior y se comprobó que la presión venció en forma leve la hemostasia por vasoconstricción y por tensión superficial.

En el grupo 3 se realizó un calentamiento más extenso que incluyó no sólo a un dedo sino a toda la mano. Sin embargo, las muestras que se obtuvieron también fueron insuficientes, posiblemente por los mecanismos antes mencionados.

En los individuos del grupo 4 los valores obtenidos en todas las variables fueron muy dispersos, superando los correspondientes a los comunicados en sujetos sanos, con una tendencia a presentar pH alcalino en relación con los valores normales descritos para habitantes de la ciudad de México,<sup>1,14-16</sup> y con PCO<sub>2</sub> baja. Esto probablemente se debió a que aun cuando se secaba mecánicamente la mano, la epidermis quedaba húmeda y, por lo tanto, a pesar de que se trató de disminuir al mínimo el contacto de la sangre con el aire, por la forma de la "gota" el contacto con el aire ambiental fue amplio. Esto probablemente favoreció la difusión del CO<sub>2</sub>, que es el gas con más alto coeficiente de difusibilidad y, por ende, la presión de CO<sub>2</sub> en la sangre tuvo un promedio muy bajo. No se descartó la primera gota porque el sangrado fue muy escaso. Estos datos podrían tener una explicación fisiológica, que sería el aumento de la ventilación refleja por el estímulo doloroso y la consecuente disminución del CO<sub>2</sub> y alcalosis secundaria. Sin embargo, también es posible que, como se mencionó, la sangre al salir se ponga en contacto con el aire, al cual difunde el CO<sub>2</sub>.

Por otro lado, la concentración de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> fue inferior a la normal, lo que se observó en la totalidad de las muestras de sangre capilar estudiadas. La explicación para esto es probablemente la mezcla de líquido intersticial e intracelular, el cual saldría por el traumatismo causado por las punciones y la manipulación del dedo; este líquido tiene un pH ácido,<sup>1</sup> aproximadamente de 6.8 y baja concentración del electrólito. Otra posibilidad es que se produzca una acidosis metabólica local por el aumento en el metabolismo tisular causado por el aumento de la temperatura, aunado a una ulterior disminución del flujo sanguíneo por la vasoconstricción refleja.

En este grupo la PO<sub>2</sub> y la SO<sub>2</sub> fueron muy altas, e incluso presentaron valores inaceptables para ser debidos al intercambio gaseoso pulmonar. Todo lo anterior implica que durante el tiempo en el que se colectó la muestra hubo intercambio gaseoso con el aire ambiental. Se aprecia que la alteración más frecuente es la alcalosis respiratoria, la cual en algunos casos estaría combinada con acidosis metabólica. Lo importante es notar la dispersión amplia de valores.

En los sujetos del grupo 5 se llevó a cabo la misma técnica que en el grupo anterior, sin embargo, debido a que todas las variantes anteriores no proporcionaron una muestra adecuada de sangre, para los sujetos de este grupo se decidió añadir una gota de anticoagulante a la superficie del dedo, antes de la punción, para favorecer el sangrado. En la mayoría de estos sujetos la sangre salió con menos dificultad durante la presión sobre el dedo. Para evaluar la reproducibilidad de este análisis se tomaron dos muestras consecutivas. Dicho análisis mostró que la diferencia entre las muestras no fue significativa. Los valores de pH,  $PCO_2$  y  $HCO_3^-$  fueron similares a los normales, la  $PO_2$  y la  $SO_2$  fueron en promedio inferiores a las cifras normales; esto sugiere que las variaciones individuales del  $CO_2$  y el pH se cancelan entre sí, lo que no ocurre con la  $PO_2$ .

En el grupo 6 se tomaron una muestra capilar basal y otra más durante hiperventilación. La información proporcionada en condiciones basales parece señalar que los datos no difieren notablemente de los valores esperados en la sangre arterial para tales condiciones. Sin embargo, el estudio de los casos individuales presenta dispersión amplia de las cifras, algunas de las cuales no son aceptables como debidas al intercambio gaseoso pulmonar.

Las diferencias significativas encontradas durante la hiperventilación, en comparación con las basales, demuestran que las modificaciones en la composición de la sangre capilar debidas a la hiperventilación son sumamente rápidas, ya que éstas ocurren dentro de los 10 segundos de iniciada esta última, lo que indica que en ella se reflejan las modificaciones en el intercambio gaseoso pulmonar tan pronto como se producen. Esto sugiere que la muestra puede tener cierta utilidad para observar una variación inducida en el intercambio gaseoso pulmonar; al mismo tiempo es un inconveniente que hace más necesario asegurar que el sujeto está en equilibrio dinámico, para no confundir una situación pasajera con la condición permanente. Además, la dispersión de los datos en los casos individuales resta credibilidad para el estudio de un caso específico.

En el grupo 7 se observó una disminución significativa de la  $PCO_2$  durante la respiración de  $O_2$  al 100%. Este cambio fue contrario a lo que se observa normalmente, que es un ligero aumento secundario a disminución de la ventilación por efecto del oxígeno en los quimiorreceptores.<sup>1</sup>

Una explicación posible para la disminución del  $HCO_3^-$  que se observó durante la respiración de 100%  $O_2$  es que la muestra de sangre tuvo contaminación con líquido intracelular por el traumatismo. Esta posibilidad es mayor puesto que se había puncionado previamente.

En este grupo el mayor cambio se esperaba en la presión parcial de  $O_2$  y, sin embargo, ésta sólo aumentó

de 68.49 mmHg, respirando aire, a 100.51 mmHg, respirando oxígeno. La presión inspirada de oxígeno respirando aire atmosférico en la Ciudad de México es en promedio de 113 mmHg; la presión inspirada de oxígeno respirando oxígeno puro es de hasta 533 mmHg y, por tanto, la presión alveolar de  $O_2$  (en la ciudad de México y con un cociente respiratorio de 1.0) sería de 500 mmHg. Se midió el aire espirado en tres sujetos, y la presión parcial del oxígeno espirado era de 350 mmHg y, por tanto, la presión alveolar de  $O_2$  se esperaría que fuera aproximadamente de 320 a 315 mmHg. En consecuencia, puede afirmarse que el gas llegó a los alveolos aun cuando no se había eliminado todo el nitrógeno. Sin embargo, la cifra más alta registrada en la sangre capilar fue de 121 mmHg. Para explicar este fenómeno hay algunas posibilidades: Una explicación técnica es que hubo difusión del oxígeno desde la muestra hacia el ambiente, puesto que en esta situación el gradiente va de la sangre hacia el aire. Otra explicación, también técnica, es que ocurrió contaminación de la muestra con líquido intracelular, que tiene una presión parcial aproximada de 24 mmHg. Además, podría darse una explicación fisiológica a este fenómeno mediante el denominado cortocircuito arteriovenoso, en el cual la sangre venosa pasa al lado arterial sin tener contacto con los alveolos.<sup>1</sup> Esta hipótesis, sin embargo, no es válida porque no se había eliminado todo el nitrógeno, como lo demuestra el análisis del aire espirado. Este punto es fundamental, toda vez que la medición de los cortocircuitos con la respiración de oxígeno exige, como requisito fundamental, que la presión alveolar de oxígeno en todas las áreas del pulmón sea igual a la presión inspirada de  $O_2$ , que en este caso sería la presión barométrica medida, 568 mmHg, menos la presión alveolar de  $CO_2$ , 30 mmHg si se considera igual a la arterial, lo que da 522 mmHg.<sup>10</sup>

En los sujetos del grupo 8 se tomaron muestras de sangre de la arteria humeral. No se consideró pertinente colectarlas simultáneamente con la muestra capilar porque si se explica la vasoconstricción como producida por la tensión y el dolor, las punciones simultáneas posiblemente acentuarían dicha situación. Los resultados en condiciones basales no tuvieron diferencias con los informados para sujetos sanos de la Ciudad de México,<sup>1,14-16</sup> con excepción del pH y la presión parcial de  $CO_2$ , los cuales indicaron que había alcalosis respiratoria. Esto indica que el criterio usado para considerar que el sujeto estaba en equilibrio dinámico no es válido y que las muestras se tomaron cuando el sujeto presentaba discreta hiperventilación. Las modificaciones durante hiperventilación voluntaria consistieron en el desarrollo de alcalosis respiratoria; las diferencias respecto a las cifras observadas en el estado basal fueron significativas excepto para el  $HCO_3^-$ , que normalmente no debe cambiar

en un lapso tan pequeño. Así pues, en ambas series de muestras, tanto las obtenidas en la condición denominada "basal", como durante la hiperventilación, se observó alcalosis respiratoria, que fue más intensa en la última condición. La cifras son compatibles con las descritas como normales para la sangre arterial de sujetos estudiados en la Ciudad de México.

El incremento de la  $PaO_2$  durante la hiperventilación fue mayor que la disminución de la  $PaCO_2$ , que disminuyó de 26.72 a 21.42 mmHg. Esto tiene dos explicaciones fisiológicas: en primer lugar, cuando el cociente respiratorio es mayor de 1.0 la presión alveolar de  $O_2$  es mayor que la diferencia entre el  $O_2$  inspirado y el  $CO_2$  alveolar, lo cual puede calcularse aplicando la ecuación del aire alveolar completa:<sup>1</sup>

$$PAO_2 = PI_{O_2} - PACO_2 [FIO_2 - PACO_2 (1 - FIO_2)/R]$$

Resolviendo esta ecuación, y tomando como  $PI_{O_2} = 113$  mmHg (presión inspirada de  $O_2$ ), como  $PACO_2 = 21$  mmHg (presión alveolar de  $CO_2$ ) y R de 1.8, se tiene que la  $PAO_2 = 103.8$  mmHg (presión alveolar de  $O_2$ ). Esta cifra es compatible con la  $PaO_2$  máxima observada, que fue de 101.7 mmHg.

La otra explicación del gran aumento de la  $PaO_2$  es que todos los individuos en buen estado de salud tienen un cierto número de alveolos colapsados, que constituyen parte del cortocircuito vascular pulmonar normal; estos alveolos se abren cuando el sujeto efectúa inspiraciones profundas, por ejemplo durante un bostezo, un suspiro o con la tos.<sup>17</sup> Por tanto, es posible que el aumento de la  $PaO_2$  sea producido en parte por la disminución del cortocircuito fisiológico. El número de alveolos colapsados es mayor y aumenta durante la respiración de oxígeno. Por consecuencia, para calcular el cortocircuito anatómico es indispensable disminuir el fisiológico, indicando al sujeto que efectúe respiraciones profundas.

Con respecto a los individuos del grupo 9, los resultados de las muestras tomadas de la arteria humeral indican que todos los sujetos presentaban insuficiencia respiratoria oxigenadora que no era producida por hipoventilación, puesto que la  $PCO_2$  promedio era de 31.76 mmHg. Sin embargo, la muestra capilar colectada simultáneamente presentó  $PO_2$  promedio de 93.3 mmHg. El pH promedio y la  $PCO_2$  presentaron modificaciones que sugieren que la  $PCO_2$  se desplazó hacia el aire ambiental y que hubo contaminación con líquido intracelular que disminuyó el  $HCO_3^-$ . Todos los datos antes mencionados demostraron que hay diferencias significativas entre la muestra arterial y la capilar arterializada.

En la bibliografía médica de los últimos 10 años (MedLine) se encontraron 16 artículos relacionados con

el análisis de los gases sanguíneos, y de éstos 9 se refieren al uso de la muestra capilar. En dos artículos se usó para valorar la función respiratoria del recién nacido y la muestra se tomó del cordón umbilical.<sup>18,19</sup> En estos artículos se describe la técnica para coleccionar la sangre con un tubo capilar, y se plantea que la disminución de la  $PCO_2$  de la muestra se debe al intercambio gaseoso con el aire ambiental, en el momento de tomarla. Esta opinión coincide con la interpretación que se da a los datos presentes.

En cuatro artículos<sup>6,8,9,20</sup> los autores opinan que la muestra capilar arterializada es útil para el diagnóstico de insuficiencia respiratoria. Dar y sus colaboradores<sup>8</sup> estudiaron 55 pacientes en los que tomaron las muestras de sangre capilar después de aplicar pomada rubefaciente. Además de medir los gases sanguíneos y el equilibrio ácido-base, exploraron cuál de los procedimientos les había sido más molesto. Las punciones arteriales las practicaron en la mitad de los pacientes sin anestesia y la punción para la muestra capilar la obtuvieron con la punta de un bisturí. Estos autores proporcionan los promedios para cada método, mas no las cifras absolutas, y concluyen que las diferencias no son significativas; en consecuencia, opinan que se debe incorporar a la práctica clínica habitual el uso de la muestra capilar arterializada, especialmente porque no es dolorosa y porque una experiencia dolorosa desalentaría a los enfermos para acudir al hospital, lo cual puede ser muy grave.

Bernhart<sup>8</sup> apoya el valor de la muestra capilar y comunica que en Alemania se ha usado este método por "muchos años" y recomienda la punción arterial solamente cuando se requiere la presencia de una vía para muestreos múltiples.

Barry y sus colaboradores<sup>9</sup> apoyan el uso de la muestra capilar con base en el estudio de cuatro sujetos (investigadores del proyecto) estudiados en el monte Everest, a una altura de 5,200 m, y a quienes se les efectuaron punciones arterial y capilar; encontraron una diferencia de 4.5 mmHg (0.59 KPa) para el  $CO_2$ , de 1.6 mmHg (0.215 KPa) para el  $O_2$ ; para el pH la diferencia fue de 0.08 a 0.0055 unidades. El  $HCO_3^-$  presentó diferencias de 4.3 a 0.84 mEq/l, siendo inferior en la muestra capilar. Estos datos coinciden con las observaciones de este trabajo.

Pandit<sup>20</sup> opina que las muestras de sangre arterial colectadas con una aguja fina, con anestesia, especialmente en una situación aguda, son las mejores para establecer el diagnóstico y vigilar la evolución de los enfermos. Considera que aplicar un catéter u otro dispositivo similar, en forma permanente, permite coleccionar diversas muestras en forma más adecuada y menos dolorosa que varias punciones con un bisturí, que pueden ser mucho más molestas. Opina que las muestras

capilares proporcionan una mezcla de sangre venosa, capilar y arterial, la proporción de las cuales varía de acuerdo con el grado de vasoconstricción.

Saiki y colaboradores<sup>21</sup> observaron en 51 neonatos que la muestra capilar y la arterial, tomadas simultáneamente, presentaban diferencias significativas en todo, excepto en la concentración de  $\text{HCO}_3^-$ , por lo que únicamente consideran de cierta utilidad la muestra para vigilar alteraciones ácido-base de tipo metabólico.

Goldsmith<sup>22</sup> concluye que la muestra capilar no es adecuada para el estudio del equilibrio ácido-base y que conduce a interpretaciones erróneas de los datos clínicos, principalmente en los casos de acidosis metabólica compensada.

Finalmente, es importante mencionar que, con excepción de Pandit,<sup>20</sup> los autores omiten múltiples detalles de la técnica y ninguno discute el problema del diagnóstico de los mecanismos productores de la insuficiencia respiratoria, ni los diversos tipos de desequilibrio ácido-base. Esta visión del intercambio gaseoso y del equilibrio ácido-base es estática y unilateral, y la refuerzan las propuestas del uso de muestras aisladas; es de interés notar el contraste con las tendencias a la medición continua<sup>4,5</sup> basadas en una concepción del intercambio gaseoso y del balance ácido-base como fenómenos dinámicos.<sup>23,24</sup>

La técnica de Torres y colaboradores, que aquí presentamos, implica neutralizar los mecanismos de hemostasia, tanto la coagulación mediante la heparina como la vasoconstricción ejerciendo presión y exprimiendo el dedo. Estas maniobras introducen un gran número de factores de incertidumbre para interpretar los resultados. Entre ellos debe mencionarse: Se exprime sangre arterial, sangre venosa, líquido intersticial y posiblemente líquido intracelular. El aumento de la temperatura en toda la mano modifica el metabolismo tisular y la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. Además, las punciones por sí mismas son dolorosas, así como las pomadas rubefacientes, y esto produce hiperventilación. Otra desventaja es que no se pueden repetir las lecturas porque el volumen de un capilar es muy pequeño y el tiempo disponible para colectar otra muestra es corto, porque los mecanismos de hemostasia actúan rápidamente. Estos problemas afectan tanto a los casos en los que se requiere una visión instantánea como aquellos en los que se requiera definir los mecanismos productores de insuficiencia respiratoria.

La técnica no es útil para definir mecanismos de intercambio gaseoso porque no permite estudios en condiciones de equilibrio dinámico y no es capaz de detectar elevadas presiones parciales de oxígeno. Además, no es factible regular la velocidad de llenado para que en forma simultánea se recoja el aire espirado. Estas

deficiencias inherentes a la colección de la muestra sin que el sujeto esté en condiciones de equilibrio dinámico son válidas también para la muestra arterial. La técnica diseñada por Torres y colaboradores, que se presenta en este trabajo, puede ser útil, siempre que se consideren los amplios límites de incertidumbre y se trate de disminuirlos tratando de colectar por lo menos dos muestras en la misma condición.

Sus aplicaciones serían las siguientes: a) Para vigilar la evolución del paciente, cuando ya se tenga el diagnóstico del tipo y mecanismo productor de la insuficiencia respiratoria, efectuado mediante punción arterial; b) cuando clínicamente se sospeche que una sola muestra de sangre pueda establecer el diagnóstico, como en los casos de hipoventilación y/o acidosis. Sin embargo, recuérdese que la alteración más constante que produce la técnica es la disminución de la concentración de  $\text{HCO}_3^-$ , posiblemente por la mezcla de líquido intracelular y la difusión de bióxido de carbono hacia la atmósfera.

Por lo tanto, se considera que cuando exista una situación que ponga en peligro la vida y en la que la determinación del intercambio gaseoso o del equilibrio ácido-base sea trascendental para el diagnóstico y el tratamiento, la muestra adecuada es la colectada de una arteria. En estas condiciones la muestra capilar arterializada no tiene validez.

En conclusión, nuestros resultados sugieren que la técnica "clásica" para obtener sangre capilar arterializada no es útil, porque en una elevada proporción de los sujetos los mecanismos de hemostasia impiden colectar la muestra, y que la técnica diseñada en este trabajo para obtener sangre capilar (aplicando una gota de heparina antes de la punción, realizando doble punción y exprimiendo el dedo desde su base) se puede considerar útil, porque en general produce resultados promedio que son similares a los obtenidos en la sangre arterial y a los comunicados previamente; sin embargo, la amplia dispersión de los valores individuales limita considerablemente la utilidad que pueda tener en un caso específico.

## AGRADECIMIENTOS

Se agradece a los estudiantes de Medicina Rocío Gutiérrez E., Antonio Mata H. y Alejandra Valencia L. su colaboración técnica.

## REFERENCIAS

1. Torres GE. *Insuficiencia respiratoria*. México: La Prensa Médica Mexicana. 2a. edición. 1991:43-179.
2. Rosenow E, Cockerill FR, Wilson RW. Pulmonary complications in the immunocompromised host. En: Simmons DH (editor), *Current pulmonology*. 1985:181-231.

3. Messent M, Evans TW. The adult respiratory distress syndrome. En: Barnes JP (editor), *Respiratory medicine: Recent advances*. Oxford: Butterworth Heinemann. 1993:168-189.
4. Mark JB, Fitzgerald D, Fenton T, Fosberg AM, Camann W, Maffeo N, Winkelman J. Continuous arterial and venous blood gas monitoring during cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 102:431-439.
5. Paolillo G, Tosoni A, Mariani MA, Venturino M. Continuous intra-arterial blood gas monitoring. *Minerva Anestesiol* 1994; 60:355-359.
6. Dar K, Williams T, Aitken R, Woods LK, Fletcher S. Arterial versus capillary sampling for analysing blood gas pressures. *Br Med J* 1995; 310:24-25.
7. Pitidin AD, Roberts CM, Wedzicha JA. Arterialized ear lobe blood gas analysis: an underused technique. *Thorax* 1994; 49:364-366.
8. Bernhardt A. Sampling for analysing blood gas pressures: Capillary sampling is routine in Germany. *Br Med J* 1995; 310:1072.
9. Barry PW, Mason PN, Collier D. Sampling for analysing blood gas pressures: Mount Everest study supports use of capillary samples. *Br Med J* 1995; 310:1072.
10. Hlastala PM. Gas transport and exchange. En: Patton DH, Fuchs AF, Hille B, Scher MA, Steiner R. *Textbook of physiology*. Philadelphia: WB Saunders Company. 1989:1012-1025.
11. Pack IA, Fishman AP. Overall gas exchange including venous admixture. En: Fishman AP. *Pulmonary diseases and disorders*. New York: McGraw-Hill Book Company. 1980:1778-1785.
12. Winters RW, Engel MK, Deki RB. *Acid base physiology in medicine: A self-instruction program*. Westlake: The London Company. 1967:273-274.
13. Sears WF, Zemansky WM, Young DH. *Física universitaria*. Wilmington: Addison-Wesley Iberoamericana. 1988:287-307.
14. Muñoz BB, Ortiz REJ, Rodríguez RD. Nomograma de Siggaard-Andersen modificado para 2 240 metros de altura. *Rev Mex Anestesiol Ter Int* 1975; 24: 607-621.
15. Muñoz BB, Díaz-Muñoz GS, Gamica B. Límites de variación y de confianza de algunos estudios de la función respiratoria. *Neumol Cir Tórax (Méx)* 1974; 35:331-342.
16. Rangel CML, Bañuelos J. Valores normales de gasometría arterial en niños de la Ciudad de México. *Rev Mex Anestesiol Ter Int* 1975; 24:191-194.
17. Torres GE. Increase in venous admixture during oxygen breathing. *Physiologist* 1963; 6:289.
18. Sherman DJ, Arieli S, Raziel A, Bukovsky I. The effect of sampling technique on the measurement of fetal blood pH and gases -An in vitro system. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171:1125-1128.
19. Duerbeck NB, Chaffin DG, Seeda JW. A practical approach to umbilical artery pH and blood gas determinations. *Obstet Gynecol* 1992; 76:959-962.
20. Pandit JJ. Sampling for analysing blood gas pressures: Arterial samples are the best. *Br Med J* 1995; 310:1071-1072.
21. Saili A, Dutta AK, Sarna MS. Reliability of capillary blood gas estimation in neonates. *Indian Pediatrics* 1992; 29:567-570.
22. Goldsmith JP. Ventilatory management casebook: Error in blood gas sampling resulting in a spurious interpretation of compensated metabolic acidosis. *J Perinatol* 1993; 13:165-167.
23. Torres GE. Alteraciones del equilibrio ácido-base. *Acta Cient Venez* 1973; 24:36-37.
24. West JB. *Pulmonary pathophysiology: The essentials*. 2a. edición. Baltimore: Williams & Wilkins. 1982:19-41, 157-186.



# Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Bronquitis crónica y enfisema pulmonar\*

Jorge Salas-Hernández<sup>†</sup>, Guillermo Carrillo-Rodríguez<sup>‡</sup>,  
Mayra E. Mejía-Avila<sup>‡</sup>, Raúl H. Sansores-Martínez<sup>§</sup>

**RESUMEN** La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) representa una de las enfermedades respiratorias más comunes. En diversos países del mundo se le considera un problema de salud pública debido al incremento en las tasas de morbilidad y mortalidad. En México también se observa la misma tendencia en estos parámetros epidemiológicos. El consumo de tabaco es el factor de riesgo mejor descrito, sin embargo, algunos otros factores deben ser considerados, tal es el caso de la exposición al humo de leña. Si bien la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar comparten la característica obstrucción del flujo de aire en las vías aéreas, también existen diferencias entre ellos en los aspectos clínico, funcional y radiológico. Desde el punto de vista terapéutico, el uso de anticolinérgicos inhalados y las medidas de rehabilitación respiratoria han venido a conjuntarse con los broncodilatadores y el uso de oxígeno suplementario, tratando de mejorar el pronóstico y la calidad de vida de estos pacientes.

**Palabras clave:** Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, EPOC, bronquitis crónica, enfisema pulmonar.

**ABSTRACT** Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) constitutes one of the most common diseases in the field of respiratory disorders. In many countries it is considered as a health problem due to the increment of the morbidity and mortality rates. In Mexico the same tendency is observed in these epidemiological parameters. Tobacco habit is the best described risk factor, although other ones such as exposure to wood smoke must be taken into account. In spite that chronic bronchitis and pulmonary emphysema share the similar distinctive airways flow obstruction, differences between them there also exist in relation to the clinical, functional and radiological aspects. In an attempt to improve the prognosis and life quality, the inhaled anticholinergic drugs and the respiratory rehabilitation programs have joined to bronchodilators and supplementary oxygen in the therapeutical armamentarium.

**Key words:** Chronic obstructive pulmonary disease, COPD, chronic bronchitis, pulmonary emphysema.

## INTRODUCCION

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) constituye un término que agrupa diversas enfermedades respiratorias cuya característica común es la limitación crónica y progresiva del flujo de aire en las vías aéreas, causada principalmente por obstrucción bronquial, pero también por una disminución de la retracción

elástica. Su importancia radica en que actualmente se le considera un problema de salud debido a que cada vez más personas padecen esta enfermedad y, consecuentemente, las tasas de morbilidad y mortalidad se han incrementado. El informe anual de 1995 de la Organización Mundial de la Salud señala a la EPOC en el quinto lugar de mortalidad con 2'888,000 defunciones. Así mismo, esta afección ocupó el segundo lugar en prevalencia con una tasa de 600 millones de casos para ese mismo año. En los Estados Unidos de América existen más de 15 millones de personas que padecen la enfermedad, por lo que el costo en gastos en salud asciende a miles de millones de dólares anualmente. En el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, en la Ciudad de México, la tendencia en morbilidad y mortalidad parece ser semejante a la informada en la literatura mundial. Así, en esta

\* Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México DF, México.

† División de Enseñanza Médica.

‡ Servicio Clínico 1.

§ Clínica de EPOC.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Jorge Salas Hernández. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Tlalpan 4502, CP14080, México DF, México.

institución el número de casos atendidos ha sufrido un notable incremento comparativamente con lo observado al inicio de la presente década. En 1995 la EPOC se ubicó en el quinto sitio en la morbilidad hospitalaria, representando el 7% del total de casos atendidos, con 328 internamientos, y el segundo lugar en la mortalidad general, causando el 15% de las defunciones, es decir, 47 muertes.

Ante el incremento mundial en la incidencia, prevalencia y mortalidad por esta enfermedad, el mayor número de días laborales perdidos y el aumento en los costos en salud que se generan con este padecimiento, se considera de gran importancia que el médico cuente con los suficientes elementos de juicio para realizar adecuadamente el diagnóstico, iniciar oportunamente el tratamiento y, principalmente, para desarrollar las medidas tendientes a la prevención de este problema.

En la presente revisión se describen los fenómenos fisiopatológicos de la enfermedad y, sobre todo, se hace especial énfasis en los aspectos clínicos y funcionales que permiten el diagnóstico preciso, así como los lineamientos generales de su tratamiento.

## DEFINICIONES

EPOC es un término funcional que se refiere a la reducción progresiva del flujo aéreo espiratorio, cuando éste es medido por el volumen espiratorio forzado del primer segundo (FEV<sub>1</sub>) y que puede cursar con grados variables de reversibilidad posterior a la administración de agentes broncodilatadores, aunque en términos generales siempre es menor a la observada en pacientes con asma. Cabe mencionar que diversas enfermedades pueden mostrar estos cambios funcionales, sin embargo, dentro de la EPOC se engloban únicamente la bronquitis crónica, el enfisema pulmonar y la enfermedad de las vías aéreas pequeñas.

La bronquitis crónica se define en términos clínicos como la hipersecreción mucosa crónica o recurrente no atribuible a otras enfermedades pulmonares y manifestada por la presencia de tos y expectoración en por lo menos 3 meses de un año, durante 2 años consecutivos.

El enfisema pulmonar se define en términos anatómopatológicos como aquella condición pulmonar caracterizada por el ensanchamiento permanente de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal, acompañada de destrucción de las paredes alveolares y sin datos de fibrosis.

## FACTORES DE RIESGO

Diversos factores de riesgo han sido implicados en la génesis de la EPOC (cuadro 1). Algunos de ellos han mostrado una correlación más estrecha con el inicio de la

CUADRO 1

### FACTORES DE RIESGO PARA DESARROLLAR EPOC

#### *Factores ambientales*

- Tabaquismo
- Exposición a humo de leña
- Exposición ocupacional
- Infecciones respiratorias crónicas
- Contaminación ambiental

#### *Factores genéticos*

- Hiperreactividad bronquial
- Genotipos inhibidores de proteasas
- Grupo sanguíneo "A"
- Deficiencia de alfa-1-antitripsina

#### *Factores personales*

- Edad
- Sexo masculino
- Bajo nivel socioeconómico

enfermedad que otros factores, como es el caso del tabaquismo, de la deficiencia de alfa-1-antitripsina ( $\alpha$ 1-AT), de algunos factores ocupacionales y de la exposición al humo de leña.

El tabaquismo es el agente agresor respiratorio más común en todo el mundo. Existe una clara relación entre el consumo de cigarrillos y la declinación en el flujo aéreo. Sin embargo, un cierto grado de predisposición individual a los efectos del tabaco puede influir en el rápido deterioro del paciente, o bien en la ausencia de obstrucción aérea demostrable, ya que aproximadamente 15% de los fumadores desarrollarán esta obstrucción aérea con sintomatología.

La deficiencia de  $\alpha$ 1-AT observada en individuos con fenotipo PiZZ ha sido asociada a la aparición de enfisema pulmonar panacinar. Estos pacientes muestran un característico desbalance entre enzimas proteolíticas destructoras del parénquima pulmonar y su contraparte, el sistema de  $\alpha$ 1-AT.

La exposición laboral a partículas orgánicas y minerales, como son carbón y cadmio, se considera un factor de riesgo de EPOC en sujetos expuestos; sin embargo, deben intervenir otros factores coadyuvantes para que se desarrolle la enfermedad, como son el tiempo de exposición, la dosis total inhalada, las características de las partículas inhaladas y la susceptibilidad individual.

La exposición en áreas rurales al humo de leña, en donde esta última es frecuentemente utilizada como medio de combustión, es un claro factor de riesgo para desarrollar EPOC. Se ha observado que las mujeres se ven más frecuentemente afectadas al estar más en

contacto con la inhalación de este humo. En México, en 48.3% de los hogares se sigue utilizando la leña como principal combustible para cocinar, principalmente en áreas rurales y en mínima proporción en las zonas urbanas. El humo de leña contiene varios contaminantes dañinos para la salud, como aquellos para los que la mayor parte de los países tienen estándares atmosféricos: monóxido de carbono, partículas, hidrocarburos y, en menor grado, óxidos de nitrógeno. De mayor importancia es que contiene compuestos orgánicos que son considerados tóxicos, carcinogénicos o mutagénicos, entre los que se incluyen al formaldehído, el benceno y los hidrocarburos aromáticos. La relación de EPOC e inhalación de humo de leña fue observada por investigaciones realizadas en países en vías de desarrollo. En Nepal se encontró que la prevalencia de bronquitis crónica fue igual en hombres y en mujeres, lo que llamó la atención si se considera que el cigarrillo es el principal factor de riesgo. Por otro lado, se observó que la función respiratoria de las mujeres fumadoras disminuyó conforme aumentaba el número de horas de exposición al humo de leña, lo que no ocurrió en las no fumadoras. En Nueva Guinea se encontró a mujeres con bronquitis crónica y enfisema pulmonar sin que existiera el antecedente de tabaquismo, pero sí con exposición al humo. En México los estudios realizados por Pérez-Padilla y colaboradores en pacientes con bronquitis crónica que acudían al Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias mostraron que aproximadamente la tercera parte de ellos eran mujeres no fumadoras de edad avanzada, quienes se expusieron al humo de la leña o de biomateriales durante casi toda su vida. Por su condición habitual de amas de casa de origen rural, estas mujeres carecen de otra exposición de riesgo conocida para el desarrollo de esta enfermedad, ya sea ambiental o laboral.

La contaminación ambiental también ha sido sugerida como un factor de riesgo importante. En sentido lógico es esperable que en áreas de alta contaminación del aire las personas sufran de grados variables de obstrucción aérea y, consecuentemente, de síntomas respiratorios; sin embargo, aún está por confirmarse esta hipótesis.

La historia de infecciones respiratorias repetitivas en la infancia se considera que juega un posible papel en el origen de la obstrucción bronquial en la etapa adulta. El mecanismo es atribuido a la inflamación bronquial recurrente y a la liberación de enzimas proteolíticas provenientes de las células inflamatorias y de los microorganismos. Sin embargo, es evidente que sólo un muy bajo porcentaje de sujetos con estos factores desarrollan la enfermedad. La prevalencia de afecciones respiratorias relacionada con la exposición pasiva al humo de tabaco en niños de padres fumadores es mayor, comparada con niños sin exposición a humo de tabaco.

El estado socioeconómico también ha sido estudiado en este contexto. Estudios en Gran Bretaña muestran una mayor morbilidad y mortalidad por enfermedades respiratorias en clases bajas, probablemente relacionadas al mayor consumo de tabaco, desnutrición, mayor frecuencia de infecciones respiratorias y menor acceso a los servicios de salud, entre otros factores.

La mayor edad y la ingestión de alcohol se acompañan de deterioro en la función pulmonar, por diferentes mecanismos cada una de ellas, aunque los hallazgos no son del todo concluyentes en los informes de la literatura.

## PATOGENESIS DEL ENFISEMA

Actualmente la patogénesis más aceptada para la producción de enfisema es la relacionada con el sistema de control de la proteólisis pulmonar. El apoyo a este concepto ha sido descrito desde hace más de 20 años, y se basa en que los pacientes con deficiencia monocigótica de la principal antiproteasa sérica, llamada alfa-1-antiproteasa o alfa-1-antitripsina, desarrollan una forma grave y temprana de enfisema panlobulillar, el que ocurre por la acción de las enzimas proteolíticas sobre la elastina pulmonar, una de las proteínas estructurales más importantes del pulmón. La función de la enzima llamada elastasa puede verse alterada por factores de inhibición natural. Alternativamente, hay datos sugestivos de la relación de las agresiones por oxidantes en la producción de enfisema.

### Alfa-1-antitripsina en el hombre

La hipótesis del sistema proteasa-antiproteasa fue propuesta por primera vez debido a que los individuos con baja concentración de  $\alpha$ 1-AT en sangre tendían a desarrollar enfisema en edades tempranas de la vida.

La  $\alpha$ 1-AT es una proteína sérica capaz de inhibir a diversas enzimas proteolíticas. Pertenece a una familia de inhibidores de las proteasas séricas llamadas serpinas (*serine protease inhibitors*). Se ha visto que en el suero se encuentran por lo menos seis proteínas que tienen capacidad inhibitoria de las proteasas y se considera que en total corresponden aproximadamente al 10% de las proteínas plasmáticas totales, con una concentración cercana a 150 mg/dl; de estas últimas la  $\alpha$ 1-AT es la enzima inhibitoria con mayor concentración en el plasma. También se encuentra en otros sitios, como en los pulmones, ya que en lavados bronquioloalveolares se puede recuperar en concentración variable. Las serpinas revisten importancia en el control interno del organismo, ya que desempeñan cierto papel en el control del sistema del complemento y de la coagulación.



La  $\alpha$ 1-AT es sintetizada principalmente en el hígado, y está constituida de una cadena polipeptídica sencilla de 394 aminoácidos, sin puentes disulfuro, tres cadenas laterales de hidratos de carbono que representan el 12% del peso molecular, que es de 52 Kd. En la actualidad se ha clonado y secuenciado el gen normal de la  $\alpha$ 1-AT, y se ha inferido la secuencia de esta enzima, por lo que algunos aspectos genéticos se han dilucidado con detalle. La  $\alpha$ 1-AT es específica del locus inhibidor de proteinasa (Pi, *proteinase inhibitor*) en el cromosoma 14 y se transmite de forma codominante. Por lo tanto, el gen producido por cada padre se expresa en la descendencia. Existe un extraordinario polimorfismo de la  $\alpha$ 1-AT; se han identificado más de 80 fenotipos. En la nomenclatura del polimorfismo Pi se han utilizado las letras para especificar los tipos individuales. En general, las letras originales se escogieron porque reflejan la movilidad electroforética: F=rápida (*fast*), M=media (*medium*), S=lenta (*slow*) y Z=ultralenta (*ultraslow*). El fenotipo normal PiM está presente en más del 90% de la población.

La  $\alpha$ 1-AT, además de inhibir a la tripsina, tiene la capacidad de inhibir a otras proteasas séricas en una base molar de 1:1. La inhibición de las proteasas se realiza formando un complejo entre éstas y la  $\alpha$ 1-AT por un desdoblamiento proteolítico. El complejo formado es muy estable, por lo que la inhibición es permanente. Las proteasas atacan a la  $\alpha$ 1-AT a nivel del residuo de metionina en posición 358, produciendo la fragmentación proteolítica a nivel de la unión peptídica entre esta metionina y la serina adyacente en posición 359.

Uno de los papeles principales de la  $\alpha$ 1-AT parece ser la inhibición de la elastasa del neutrófilo, ya que se ha visto que la velocidad de asociación con esta última es más rápida que con la misma tripsina o con otras proteasas séricas. La elastasa es el constituyente principal de los gránulos azurófilos del neutrófilo y es liberada durante la fagocitosis; es capaz de digerir los componentes bacterianos, por lo que se considera que tiene una función importante en la eliminación de microorganismos. La elastasa, además de actuar sobre la elastina, es activa sobre otras proteínas que son componentes de la matriz extracelular, como la fibronectina y la colágena, principalmente tipo IV de la membrana basal, por lo que la enzima puede ayudar a la eliminación de detritus celulares y colaborar con los neutrófilos en la penetración hística hacia los lugares donde son necesarios para el desarrollo del proceso inflamatorio. Se ha demostrado que la elastasa del neutrófilo es una proteasa capaz de producir enfisema en animales de experimentación, por lo que en los casos de actividad crónica no inhibida de esta enzima debido a una deficiencia intrapulmonar de  $\alpha$ 1-AT funcionante se desarrolla enfisema.

### Deficiencia de alfa-1-antitripsina

Como se ha referido, existe un polimorfismo fenotípico para la  $\alpha$ 1-AT y se ha visto que el fenotipo PiZ se asocia con bajas concentraciones plasmáticas de esta enzima y se relaciona hasta en un 15% con enfisema pulmonar.

La alteración que se produce es una mutación a nivel de la posición 342, en donde se codifica ácido glutámico en lugar de lisina, dando un cambio en la composición de aminoácidos. El cambio de la molécula ( $\alpha$ 1-AT mutante) no afecta su capacidad funcional como inhibidor; mol por mol, la proteína Z es funcional como la proteína M normal para inhibir la elastasa. Asimismo, la transcripción del gen de la  $\alpha$ 1-AT no está afectada. La alteración se refleja en el procesamiento de la proteína en el hepatocito, ya que en lugar de ser transportada a través del retículo endoplásmico y el aparato de Golgi, es glucosilada y secretada, acumulándose la mayor parte de esta proteína anormal en el retículo endoplásmico del hepatocito. Esta acumulación puede ser detectada en la biopsia hepática como inclusiones globulares que se tiñen con ácido peryódico de Schiff (PAS) en el interior del citoplasma del hepatocito. Por lo tanto, la baja concentración de la  $\alpha$ 1-AT en plasma o líquido de lavado bronquioloalveolar se debe a una falla en la secreción hepática de la proteína.

En México no se conoce la prevalencia del alelo PiZ, pero en otros países, como Suecia, donde fue detectada por primera vez, se ha visto que esta deficiencia se encuentra en uno de cada 1,000 individuos, mientras que en los Estados Unidos de América existe un caso por cada 6,000 individuos. Estos sujetos presentan un deterioro más rápido en sus pruebas de función respiratoria (principalmente en el FEV<sub>1</sub>) en comparación con la disminución que tiene cualquier paciente con EPOC y fenotipos normales de  $\alpha$ 1-AT. El consumo de cigarrillos ejerce un efecto pronunciado en la aparición de los síntomas y la limitación funcional. En general, los pacientes con deficiencia de  $\alpha$ 1-AT presentan sintomatología en forma más temprana que los sujetos sin este fenotipo. Los sujetos heterocigotos al gen Z (PiMZ) representan del 2 al 3% de la población de los Estados Unidos de América y hasta la fecha no se ha relacionado con EPOC.

### Determinación de alfa-1-antitripsina

La determinación de la  $\alpha$ 1-AT se realiza en el laboratorio clínico por medio de la electroforesis de proteínas estándar. El proteinograma por electroforesis muestra una línea baja y plana en la región de la alfa-1-globulina, en lugar del pico normal. En ocasiones el pico de la alfa-1-globulina puede ser normal, aun con baja  $\alpha$ 1-AT; esto

se debe a que trazas de albúmina llegan al interior de la región de la alfa-1-globulina, equilibrando de esta forma la línea de base de esta región, por lo que se aconseja inspeccionar el propio trazo densimétrico para determinar la ausencia de un pico  $\alpha$ 1-AT. Para la confirmación del fenotipo PiZ, así como para la determinación de otros fenotipos Pi, las mediciones isoeléctricas son generalmente el procedimiento más utilizado.

### El tabaco como factor de enfisema

Es sabido que el fumar produce inflamación. En estudios de la celularidad de lavados broncoalveolares se ha demostrado que en los individuos fumadores se recuperan de 5 a 20 veces más células que en los que no tienen esta adicción. Este incremento se debe principalmente a macrófagos alveolares. El número de neutrófilos, aunque menor que el de los macrófagos, es mayor a lo normal. El tejido pulmonar de fumadores también presenta aumento en la celularidad y los neutrófilos duplican su número, localizándose en las paredes alveolares de los pacientes que fuman, aun en aquellos fumadores jóvenes. Esto ha sido reproducido en animales de laboratorio. Los estudios sugieren que las partículas del humo del tabaco son las responsables de la acumulación celular, principalmente de macrófagos alveolares, y al parecer los neutrófilos son atraídos en forma indirecta al alveolo a través de factores quimiotácticos endógenos. Los macrófagos alveolares son la fuente predominante de factores quimiotácticos, ya que captan las partículas del humo de tabaco y liberan factores quimiotácticos para células inflamatorias. Sin embargo, es posible que también se estimulen otras fuentes de actividad quimiotáctica, como podría ser la liberación de leucotrienos quimiotácticos por medio de las células epiteliales, péptidos liberados por las enzimas proteolíticas de la colágena, elastina y otros componentes de la matriz extracelular. Esto genera una perpetuación de la inflamación, incrementando la posibilidad de ruptura del intersticio pulmonar por mayor cantidad de proteasas en ese sitio.

Se piensa que la elastasa del neutrófilo es una de las principales causas de enfisema, ya que en animales de investigación se ha desarrollado enfisema con la inyección intratraqueal de machacado de neutrófilos. Sin embargo, otros componentes del neutrófilo y otras reacciones no proteolíticas generadas por estas células pueden coadyuvar con la elastasa para lesionar al pulmón. En condiciones normales el neutrófilo representa un pequeño porcentaje de las células inflamatorias en el intersticio pulmonar, con tiempo de vida corto, de sólo algunas horas, pero con un recambio importante. Se ha calculado que aproximadamente 500 millones de neutrófilos entran diariamente en el parénquima pulmonar, y en el período

de un año pueden liberar hasta 8 mg de elastasa en el lecho pulmonar, que es suficiente para producir enfisema en animales de experimentación, por lo que aun en condiciones normales debe sufrir una rápida transformación o inhibición a nivel pulmonar para no producir enfisema. Esto, en la inflamación ocasionada por el humo del tabaco, haría esperar un incremento de la elastasa con la lesión consiguiente.

Con relación al macrófago alveolar, que se encuentra en mayor número en pulmones de fumadores, no se ha podido demostrar el efecto deletéreo que puede ocasionar, ya que se ha aplicado intratraquealmente sin que se desarrolle enfisema agudo en los animales, como ocurre con el neutrófilo. Ciertos macrófagos alveolares de animales, cuando se ponen en un medio de cultivo celular, secretan metaloproteinasas de la elastasa, que no es inhibida por la acción de la  $\alpha$ 1-AT, sin embargo, en los macrófagos alveolares humanos se encuentra elastasa activa en cantidades mínimas, detectada por métodos actuales. En estudios recientes se ha observado que macrófagos alveolares colocados en matriz extracelular que contiene elastina pueden degradarla, incluso con mayor eficiencia que los neutrófilos. Las características bioquímicas de la elastasa del macrófago no son claras; una de las situaciones que complican su estudio es que el monocito posee una actividad de elastasa similar a la del neutrófilo, pero la pierde cuando madura a macrófago. También se ha encontrado que puede almacenar elastasa por medio de receptores específicos del neutrófilo y posteriormente liberarla en forma activa.

En el sistema regulador de proteasas y antiproteasas se ha visto que el macrófago alveolar tiene un papel importante, ya que libera diferentes tipos de elastasas como metaloelastasa, cisteinilelastasa y elastasa de la serina. También produce inactivación de la  $\alpha$ 1-AT por medio de oxidación por moléculas de oxígeno, y proteólisis de metaloelastasas. Asimismo, libera factores quimiotácticos que atraen a los neutrófilos y factores activadores para liberación de elastasa por estos mismos. Respecto a la disminución de la actividad de la elastasa, el macrófago alveolar libera inhibidores de esta enzima, como la  $\alpha$ 1-AT, la alfa-2-macroglobulina, el inhibidor hístico de metaloproteinasas y, por medio de receptores, puede endocitar elastasas, como la del neutrófilo y los complejos elastasa/alfa-2-macroglobulina.

### PATOLOGIA

En términos generales, el daño sólo puede ocurrir a través de la disminución anatómica de la luz bronquial y bronquiolar o de la destrucción del parénquima pulmonar. En el primer caso, presenta hiperplasia de glándulas mucosas, hiperplasia de músculo liso, engrosamiento de

**CUADRO 2****PATOGENESIS DE LA EPOC***Engrosamiento de la pared bronquial*

- Edema
- Hiperplasia muscular
- Fibrosis
- Inflamación

*Enfisema*

- Desequilibrio proteasa-antiproteasa

*Factores clínicos que indican limitación del flujo aéreo*

- Tabaquismo mayor de 70 paquetes/año
- Disminución de los ruidos respiratorios a la exploración
- Estertores silbantes

la pared bronquial, estrechamiento de la luz bronquiolar, tortuosidad bronquiolar y pérdida de los puntales alveolares. En el parénquima pulmonar se observa destrucción de las paredes alveolares y enfisema centroacinar y panacinar. Los cambios en la luz condicionan mayor resistencia al flujo del aire, tanto inspiratorio como espiratorio. En cambio, la destrucción del parénquima, con la consecuente pérdida del tejido elástico, condiciona una limitación del flujo espiratorio mediante el colapso de las paredes bronquiolares, con una resistencia normal a la inspiración (cuadro 2).

## PATOGENESIS DE LA OBSTRUCCION DEL FLUJO AEREO EN EPOC

### Causas de la obstrucción

En general se desconoce cuáles son los factores que determinan quiénes serán los pacientes que desarrollarán obstrucción del flujo aéreo. Se ha visto que el paciente fumador o expuesto al humo de leña no necesariamente desarrolla obstrucción del flujo aéreo. Solamente 1 a 2 de cada 10 fumadores, y una proporción aún desconocida de las personas expuestas al humo de leña, desarrollan obstrucción funcional y clínica. Una vez que un paciente ha desarrollado la enfermedad obstructiva desde el punto de vista funcional (disminución del FEV<sub>1</sub>) y clínico (disnea), hay cuando menos dos entidades nosológicas que la explican: la enfermedad de la vía aérea pequeña y el enfisema pulmonar.

**Enfermedad de la vía aérea pequeña.** En 1978 Cosío y colaboradores informaron los resultados del estudio de pulmones o lóbulos resecados de pacientes con nódulos pulmonares, donde encontraron que la se-

verdad de los cambios patológicos en los bronquiolos membranosos tenía asociación con las pruebas funcionales respiratorias, principalmente la relación entre el FEV<sub>1</sub> y la capacidad vital forzada (FVC), y con las pruebas específicas que exploran la vía aérea distal, como son el volumen de cierre y la pendiente de la fase III de la curva del lavado con nitrógeno. Con estas pruebas se puede identificar a los fumadores que desarrollan cambios tempranos en las pruebas funcionales de la vía aérea periférica, pero no identifica necesariamente al pequeño porcentaje de los fumadores que desarrollarán obstrucción grave e incapacitante del flujo aéreo. En otros estudios se observó la inflamación de la vía aérea pequeña en los pulmones de los fumadores. Estos datos han contribuido a esclarecer el efecto que la obstrucción de la vía aérea pequeña tiene sobre la resistencia bronquial. Con estas observaciones se ha demostrado que en los fumadores los cambios anatómicos e histológicos de los bronquiolos de menos de 200  $\mu$ m de diámetro son los primeros en aparecer.

**Enfisema.** Se conoce que el FEV<sub>1</sub> correlaciona con el diámetro interno bronquiolar, mas no con el grado de enfisema. En general, los resultados sugieren que cuando ya existen alteraciones estructurales en la vía aérea pequeña, todavía no hay cambios importantes de enfisema. Por otra parte, se ha visto que el grado de enfisema correlaciona bien con diversas alteraciones anatómicas y funcionales, como son el grado de hipertrofia del ventrículo derecho, la disminución en las velocidades de flujos, la pendiente de fase III del lavado de nitrógeno y el incremento del volumen residual.

**Bronquitis crónica.** La contribución de la inflamación bronquial y la hiperplasia glandular en la obstrucción es controversial, y en general parece ser poca o nula, por lo que la obstrucción del flujo aéreo (disminución del FEV<sub>1</sub>) sólo puede ser, en términos generales, causada por bronquiolititis o enfisema. Es posible que la bronquiolititis y el enfisema no sean necesariamente formas diferentes de expresión de la enfermedad, sino estadios o fases diferentes de un proceso dinámico (cuadro 3).

### DATOS CLINICOS

Los antecedentes y el examen físico son relevantes no sólo para el diagnóstico inicial del enfermo, sino también para evaluar la evolución y la respuesta al tratamiento, independientemente de otras mediciones objetivas.

En la bronquitis crónica la tos y la expectoración son los síntomas característicos. Generalmente la tos evoluciona en forma insidiosa, siempre acompañada de expectoración mucosa. Es común que el paciente refiera accesos de tos y mayor cantidad de expectoración por la mañana, principalmente al levantarse, pero que, en los

primeros años del padecimiento, disminuyen de intensidad y frecuencia conforme transcurre el día; sin embargo, puede no haber variaciones en sus características años después.

Frecuentemente los enfermos refieren sibilancias, y este hallazgo puede desorientar al clínico y enfocar en forma diferente el diagnóstico, por lo que debe ser evaluado en conjunto con los otros síntomas. Igualmente pueden llegar a presentar expectoración hemoptoica en casos de exacerbación, si bien es obligado descartar otras causas de sangrado. El examen físico en etapas iniciales puede no aportar datos relevantes, pero conforme el padecimiento evoluciona van apareciendo éstos. Generalmente el enfermo se observa cianótico y con aspecto congestivo (paciente tipo B, "abotagado azul"); en el tórax suelen auscultarse estertores roncantes, sibilantes y/o subcrepitantes. El sistema cardiovascular también se afecta y los datos comunes son los relacionados con la presencia de cor pulmonale crónico: ingurgitación yugular, reforzamiento del segundo ruido pulmonar, hepatomegalia y edema de miembros inferiores.

En el caso del enfisema pulmonar la disnea es el síntoma cardinal. Suele presentar una evolución insidiosa, lenta y progresiva. En un inicio puede pasar inadvertida para el paciente; sin embargo, conforme pasan los años se incrementa, hasta llegar a ser de reposo. La disnea ayuda a evaluar la gravedad y la evolución (calidad de vida); como se exacerba con el ejercicio, nos permite graduar su intensidad, y característicamente no guarda relación con las pruebas de función pulmonar, excepto en los estadios terminales. En los pacientes con

hiperreactividad bronquial suele presentarse en crisis y acompañarse de broncospasmo. En general la disnea se convierte en el objetivo principal en el manejo de la EPOC, por lo que es necesaria una medición confiable de la misma, lo que se logra por medio de los instrumentos que gradúan la intensidad del síntoma. Existen instrumentos de medición confiables y disponibles, aunque no se usan con la frecuencia debida. Entre los más usados se encuentran las escalas de intervalo (escala de Borg), las escalas análogas-visuales y los índices multidimensionales.

Los otros síntomas respiratorios, como son la tos y la expectoración, pueden asociarse, sin embargo su intensidad en los pacientes con enfisema es menor que la disnea. El examen físico del paciente enfisematoso es muy característico, ya que por lo general son enfermos adelgazados; la frecuencia respiratoria se incrementa; puede observarse respiración con los labios fruncidos (por lo que se les conoce como pacientes tipo A, "sopladores rosados"); utilizan músculos respiratorios accesorios, principalmente del cuello, y pueden cursar con disociación toracoabdominal. En casos avanzados el enfermo enfisematoso adopta una serie de posturas que le facilitan el reclutamiento de los músculos respiratorios. Por ejemplo, suelen permanecer sentados con las manos apoyadas en las rodillas y el tórax inclinado hacia adelante. A la inspección, el tórax se describe "en tonel" debido a la gran hiperinflación pulmonar, lo que disminuye los movimientos respiratorios y dificulta la percepción del ruido respiratorio, que característicamente se ausculta muy disminuido; por la misma razón, es difícil la evaluación del área

CUADRO 3

## PATOLOGIA EN LA EPOC

AREA AFECTADA	CAMBIOS ANATOMOPATOLÓGICOS	CONSECUENCIAS FUNCIONALES
Bronquios	Hiperplasia de glándulas mucosas	Disminución del flujo aéreo al final de la espiración
	Hiperplasia de músculo liso	Obstrucción de las vías aéreas pequeñas
	Engrosamiento de la pared bronquial	Incremento de la reactividad
Bronquiolos	Estrechamiento de la luz bronquiolar	Todos los cambios contribuyen a la obstrucción de las vías aéreas pequeñas
	Tortuosidad bronquiolar	
	Pérdida de los puntales alveolares	
Parénquima pulmonar	Dstrucción de las paredes alveolares, enfisema centroacinar y panacinar	

CUADRO 4

## CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA EPOC

TIPO A (BRONQUITIS)	TIPO B (ENFISEMA)
Obeso, cianótico, abotagado	Delgado, taquipneico, ansioso, tórax en tonel
Tos y expectoración abundante	Tos y expectoración escasa
Disnea ligera	Disnea importante
Hipoxia severa	Hipoxia ligera. En fases avanzadas intensa
Hipercapnia	Hipercapnia, sólo en fases avanzadas
Policitemia	Policitemia ocasional
Cor pulmonale frecuente	Cor pulmonale, sólo en fases avanzadas
Radiografía con tórax "sucio", con datos de hipertensión pulmonar, vascularidad disminuida	Hiperinsuflación, bulas enfisematosas
Curso progresivo, con agudizaciones frecuentes	Curso progresivo, con descompensaciones ocasionales

cardíaca, auscultándose los ruidos cardíacos muy disminuidos en intensidad. La cianosis generalmente aparece en etapas tardías o bien asociada a complicaciones.

Por lo general el estado de conciencia de los dos tipos de pacientes se conserva; sin embargo, es importante recordar que en los casos de agudización de la enfermedad, la somnolencia, e inclusive grados mayores de deterioro mental, están relacionados con retención de  $\text{CO}_2$ , situación que requiere de un pronto reconocimiento y tratamiento. En el cuadro 4 se resumen las diferencias entre estas dos enfermedades.

## PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS

El estudio funcional del paciente con EPOC es de la mayor relevancia, ya que no sólo permite al clínico establecer la gravedad de la obstrucción bronquial en forma objetiva, sino que adicionalmente lo ayuda a establecer el pronóstico y evaluar la respuesta al tratamiento (cuadro 5).

CUADRO 5

## HALLAZGOS FUNCIONALES EN LA EPOC

- Disminución del  $\text{FEV}_1$
- Disminución del  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$
- Volumen residual alto
- Capacidad funcional residual alta
- Capacidad de difusión baja (enfisema)
- Distensibilidad aumentada
- Pruebas para detección de vía aérea pequeña:
  - volumen de isoflujo aumentado
  - volumen de cierre aumentado
- Hipoxemia
- Retención de  $\text{CO}_2$

La espirometría es la prueba más sencilla y útil para la detección y cuantificación de la obstrucción del flujo aéreo. El índice espirométrico más útil es el  $\text{FEV}_1$ , el cual se encuentra disminuido en relación con la FVC y, consecuentemente, disminuye la relación  $\text{FEV}_1/\text{FVC}$ . Un  $\text{FEV}_1$  menor del 80% del predicho se considera anormal, y menor del 50% es un indicador de obstrucción grave. Otras pruebas que se ven alteradas son la capacidad residual funcional y el volumen residual, que habitualmente se encuentran elevados por atrapamiento aéreo. La distensibilidad se incrementa y la capacidad de difusión del monóxido de carbono disminuye, principalmente en el caso del enfisema pulmonar. En relación con el intercambio gaseoso, también hay trastornos como consecuencia de alteraciones en la relación ventilación/perfusión. Esto se manifiesta como hipoxemia y retención de  $\text{CO}_2$ . Característicamente el enfermo enfisematoso evoluciona con hipoxemia que se va agravando con

CUADRO 6

## INDICACIONES DE GASOMETRIA ARTERIAL EN EPOC

1. Evaluación inicial de paciente sintomático.
2. Cor pulmonale e insuficiencia cardíaca izquierda.
3. Poliglobulia.
4. Deterioro cardiopulmonar agudo.
5. Arritmia.
6. Evaluación inicial y periódica de oxigenoterapia.
7. Alteración del estado mental.
8. Evaluación preoperatoria.
9. Evaluación previa a un viaje aéreo.

el tiempo; en los bronquíticos crónicos es habitual encontrar hipoxemia e hipercapnia (cuadro 5). En el cuadro 6 se muestran las indicaciones para realizar una gasometría arterial en pacientes con EPOC.

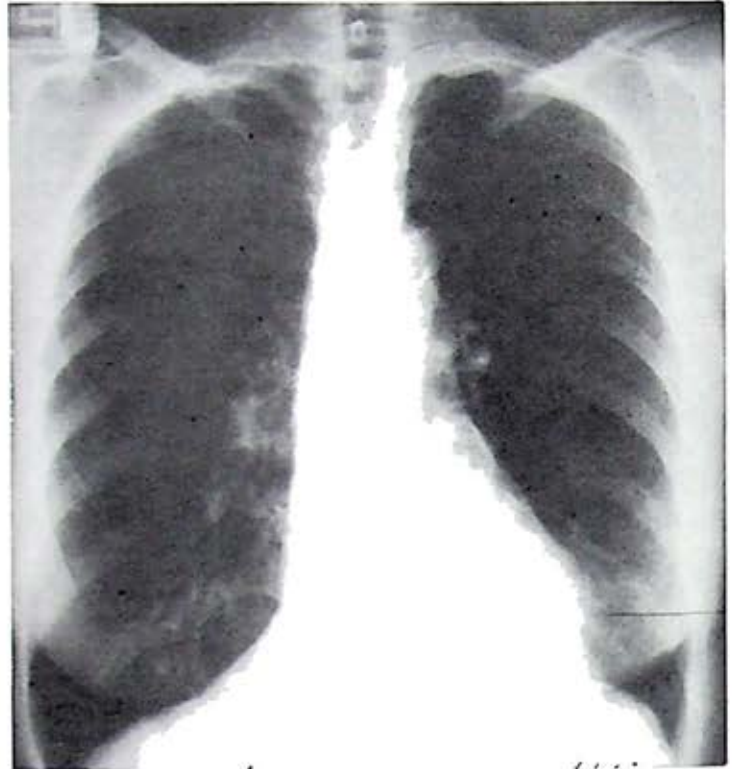
Un grupo de pacientes con factores de riesgo para adquirir EPOC, que se encuentran en fases subclínicas o asintomáticos, no presentan alteraciones en las pruebas de función respiratoria convencionales ya descritas, pero pueden estar alteradas las vías aéreas pequeñas. No se sabe si esta alteración se presenta principalmente en los individuos con predisposición a la enfermedad, pero sí se ha visto que mejora cuando se suspende el consumo de tabaco.

Las pruebas útiles para detectar el estado de las vías aéreas pequeñas son las dependientes del volumen y de la frecuencia. Estas pruebas no se practican rutinariamente y su uso es discutido; sin embargo, pueden ser utilizadas para detectar daño temprano pulmonar y establecer un tratamiento oportuno que prevenga el daño irreversible. Una de estas pruebas es la determinación del volumen de isoflujo: el paciente con enfermedad de la vía aérea pequeña muestra una disminución en el trazo de la curva.

Otro fenómeno que puede predecir en forma temprana la evolución del paciente obstructivo, es el llamado "efecto de la carrera de caballos", el cual ha sido expuesto por Fletcher y sus colaboradores, quienes observaron que los sujetos que presentaban FEV<sub>1</sub> bajos al inicio de la enfermedad tenían una evolución más rápida de su EPOC. Más recientemente Burrows y sus colaboradores encontraron en pacientes fumadores que este efecto era más importante en hombres que en mujeres, ya que presentaban un deterioro funcional más importante.

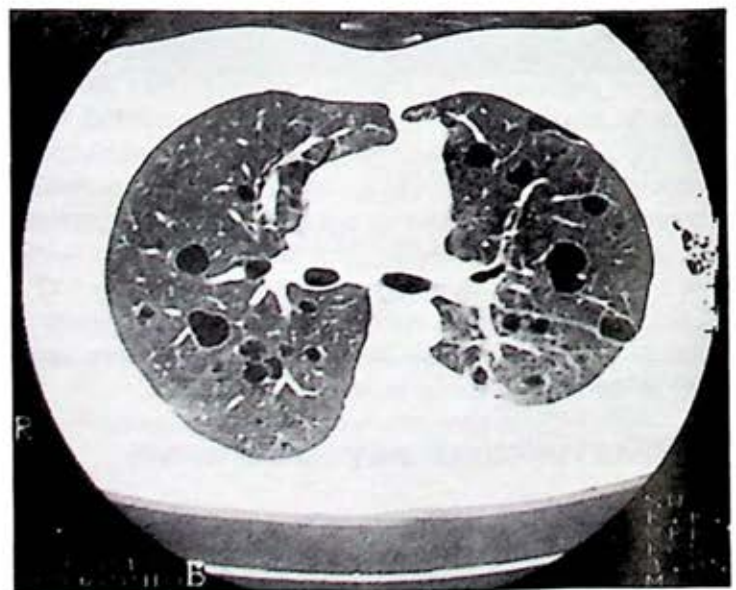
## IMAGENOLOGIA

La imagenología incluye tres técnicas básicas de estudio. Las dos primeras, de fácil obtención, son las radiografías simples posteroanterior y lateral de tórax, mientras que el tercer procedimiento es la tomografía axial computada (TAC) de alta resolución. En los pacientes con bronquitis crónica simple, la radiografía de tórax es normal o con el patrón de aumento de las marcas broncovasculares, resultado del engrosamiento de la pared bronquial; en los casos avanzados es común la presencia de cardiomegalia. Los pacientes con enfisema pueden tener una radiografía con aumento de la trama broncovascular, o bien un patrón con disminución de la trama (patrón hipovascular) con hiperinflación (figura 1). La hiperinflación pulmonar se detecta por la horizontalización de los arcos costales con apertura de los mismos, el aplanamiento de los diafragmas, que se aprecia con más claridad en las proyecciones laterales, y el aumento del espacio retros-



*Figura 1. Telerradiografía de tórax de una paciente con enfisema pulmonar, en la que se observa hiperinflación pulmonar, y ↓ trama broncovascular.*

terial con hiperclaridad entre el esternón y la parte anterior del corazón, también en la proyección lateral. La radiografía simple de tórax ayuda a descartar otras neumopatías e hipertensión pulmonar (empastamiento



*Figura 2. Tomografía axial computada de alta resolución de tórax, en la que se observan bulas bien delimitadas en ambos pulmones.*

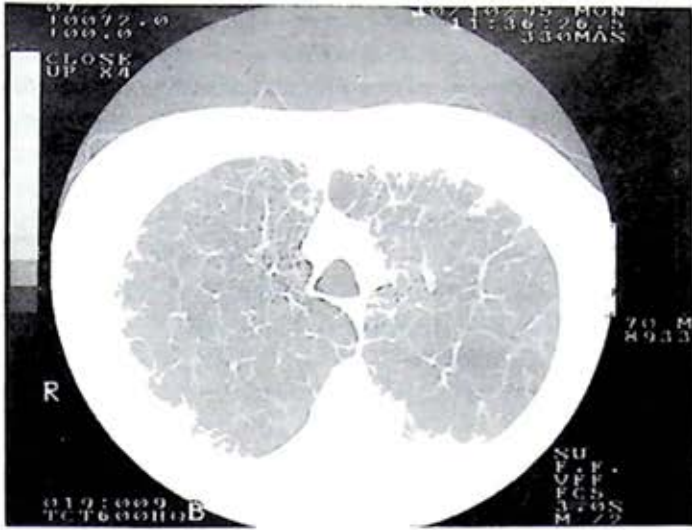


Figura 3. Tomografía axial computada de alta resolución de tórax, en la que existen múltiples bulas que ocupan la mayor parte del parénquima pulmonar.

hiliar, y aumento del diámetro de la arteria pulmonar descendente derecha >16 mm). La TAC de alta resolución ayuda a detectar el tipo y extensión de la afectación del parénquima pulmonar, como en el caso de las bulas

**CUADRO 7**

**UTILIDAD DE LA TOMOGRAFIA DE ALTA RESOLUCION EN EL PACIENTE CON EPOC**

- Detección de bulas enfisematosas
- Confirmación del diagnóstico de enfisema
- Investigación de otras alteraciones.

(figuras 2 y 3). También sirve como parte de la evaluación para la cirugía reductora de volumen en el enfisema, para "confirmar" el diagnóstico de enfisema en casos complicados o difíciles, y como parte del diagnóstico de otras alteraciones (cuadro 7).

**LABORATORIO**

En general, los estudios solicitados suelen ser inespecíficos y deben ser enfocados a la correlación de las posibles complicaciones con las que evolucione el enfermo. Por ejemplo, la biometría hemática es útil para demostrar policitemia en los pacientes hipoxémicos cró-

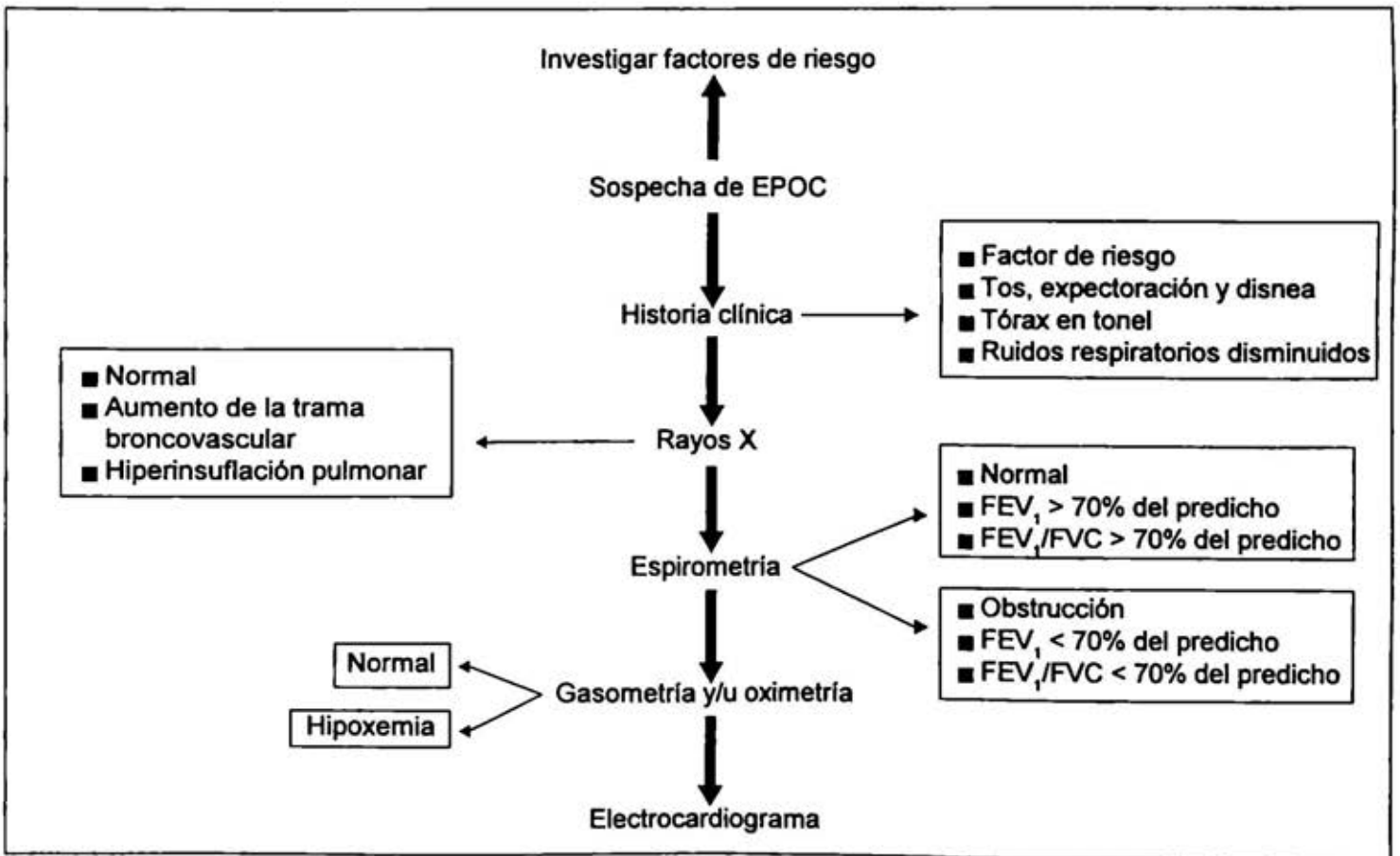


Figura 4. Procedimientos diagnósticos mínimos en el paciente con sospecha de EPOC.

**CUADRO 8**

**VALORACION DE LOS PACIENTES CON EPOC**

*Estudios requeridos en todos los pacientes*

1. Historia clínica y examen físico completos.
2. Radiografía posteroanterior de tórax.
3. Espirometría antes y después de broncodilatador.
4. Si es posible, medir volúmenes pulmonares, curva flujo-volumen y capacidad de difusión de monóxido de carbono.

*En caso de obstrucción grave del flujo aéreo (FEV<sub>1</sub> < 50% del normal) o sospecha de complicaciones*

1. Electrocardiograma, hemoglobina, hematocrito.
2. Gasometría arterial en reposo y con aire ambiental (o medición de la saturación arterial de oxígeno utilizando un oxímetro de pulso).

*Solamente en situaciones especiales*

1. Distensibilidad pulmonar (investigación de enfisema).
2. Espirometría con helio-oxígeno (investigación).
3. Prueba de ejercicio cardiopulmonar (disnea inexplicada).
4. Medición de alfa-1-antiproteasa (sospecha de deficiencia).
5. Medición de niveles séricos de teofilina (en pacientes graves).
6. Cultivo de expectoración (neumonía, paciente crítico).

nicos, o bien, leucocitosis cuando se piensa en un cuadro infeccioso agregado. El cultivo de expectoración sólo debe ser indicado cuando existan datos sugestivos de infección de las vías aéreas. El electrocardiograma en etapas crónicas es anormal debido a la presencia de cor pulmonale crónico. Otros estudios habitualmente no aportan mayor información.

En la figura 4 se muestra el enfoque práctico que el médico le debe dar al estudio del paciente con sospecha de EPOC; algunos otros estudios son más sofisticados y costosos, por lo que sólo deben ser indicados por el médico especialista (cuadro 8).

**COMPLICACIONES**

Los pacientes con EPOC son susceptibles a diversas complicaciones respiratorias y extrarrespiratorias. Algunas de ellas se presentarán en forma inevitable conforme

evoluciona la enfermedad, como son la insuficiencia respiratoria crónica, la hipertensión arterial pulmonar, el cor pulmonale crónico, la poliglobulia y las infecciones de vías aéreas. Sin embargo, en la medida que el médico las detecte oportunamente podrán ser tratadas sin mayores consecuencias. En general estas complicaciones pueden controlarse, pero también pueden aparecer un sinnúmero de veces durante la evolución natural de la enfermedad. Desafortunadamente existe otro grupo de complicaciones, las cuales pueden presentarse en forma súbita y comprometer seriamente la vida del paciente, como son la tromboembolia pulmonar y el neumotórax.

**TRATAMIENTO**

El tratamiento del enfermo con EPOC no es fácil, y para alcanzar el máximo control de estos pacientes se deben conjuntar diversas medidas terapéuticas (cuadro 9).

Definitivamente, todas aquellas medidas tendientes a la prevención de la enfermedad constituyen el paso inicial del abordaje terapéutico. La suspensión de la adicción al tabaco (o de la exposición al humo de leña) es un aspecto en el que médico debe insistir y que debe ser claramente explicado al paciente, ya que con esta medida se reducirá el proceso inflamatorio de las vías aéreas, se reducirán los síntomas y se mejorará el pronóstico del enfermo. El retiro de esta adicción no es fácil y, en muchas ocasiones,

**CUADRO 9**

**TRATAMIENTO INTEGRAL DE LA EPOC**

*Medidas preventivas*

- Suspensión del tabaquismo
- Suspensión de agresores respiratorios

*Agentes farmacológicos*

- Anticolinérgicos
- Broncodilatadores:
  - estimulantes beta adrenérgicos
  - metilxantinas
- Corticosteroides
- Antibióticos

*Oxigenoterapia crónica*

*Rehabilitación respiratoria*

- Drenaje postural
- Puño-percusión de tórax
- Relajación
- Respiración diafragmática



puede ser necesario el manejo conjunto con grupos especializados en el tratamiento del tabaquismo, lo cual comprende todo un programa de control. Por otra parte, en la actualidad se dispone de gomas de mascar y parches dérmicos de nicotina, los cuales, adecuadamente prescritos, pueden ayudar al retiro de la adicción.

En el aspecto farmacológico se dispone de diversos medicamentos que mejoran la sintomatología y las pruebas funcionales respiratorias de los pacientes. Los broncodilatadores beta estimulantes y/o anticolinérgicos deben ser prescritos rutinariamente. Debido a que la característica del padecimiento es una obstrucción del flujo aéreo que puede ser parcialmente reversible, estos fármacos mejoran la sintomatología del paciente y favorecen la expulsión de secreciones. En los casos en que existe componente de hiperreactividad bronquial la respuesta es todavía más espectacular. Preferiblemente estos fármacos deben ser utilizados por vía inhalatoria a través de los dispositivos de dosis medida que existen comercialmente, ya que las dosis son en microgramos, el efecto es principalmente local y las reacciones adversas son mínimas. La dosis varía según el caso, sin embargo, una prescripción adecuada son dos inhalaciones 3 ó 4 veces al día.

Los anticolinérgicos son fármacos de primera elección, ya que poseen acción broncodilatadora, que en los pacientes suele ser tan efectiva y comparable a los agonistas beta 2-adrenérgicos. La ventaja del uso de este grupo de medicamentos radica en que disminuyen la producción de secreciones bronquiales; sin embargo, su efecto no es constante en todos los pacientes. El bromuro de ipratropio es el fármaco de elección, ya que tiene la ventaja de ser utilizado por vía inhalatoria.

La teofilina es útil en estos pacientes, no sólo por su conocido efecto broncodilatador, sino también porque incrementa la fuerza de los músculos respiratorios, evitando así la fatiga muscular. Además, tiene acción estimulante respiratoria, disminuye la disnea y favorece la limpieza mucociliar. Sin embargo, su uso debe ser muy cauteloso, ya que el riesgo de toxicidad es alto, principalmente a nivel cardiovascular (taquicardia, arritmias), gastrointestinal (náuseas, vómito, diarrea y sangrado de tubo digestivo) y de sistema nervioso central (nerviosismo, crisis convulsivas). Por lo tanto, es recomendable mantener la dosis de acuerdo al peso corporal (10 mg/kg repartido en dos tomas diarias) y siempre que sea posible determinar los niveles séricos de la droga para realizar los ajustes necesarios en la dosis.

Actualmente los corticosteroides son medicamentos empleados en el tratamiento de la EPOC debido a su potente efecto antiinflamatorio de la vía aérea. En los pacientes en etapa estable se recomienda la prescripción de beclometasona inhalada en dosis que varían de 400

## CUADRO 10

### MEDICAMENTOS Y OTRAS MEDIDAS DE USO RESTRINGIDO EN EPOC

- Antitusígenos
- Mucolíticos
- Sedantes, narcóticos y psicotrópicos
- Diuréticos
- Vasodilatadores pulmonares
- Digitálicos
- Estimulantes respiratorios
- Flebotomías

a 800 µg. En los casos de agudización se recomienda utilizar la prednisona a razón de 0.5 mg/kg al día y su reducción paulatina para posteriormente continuar con beclometasona.

Los antibióticos sólo deben ser usados cuando existan datos sugestivos de proceso infeccioso. Los fármacos que mejores resultados proporcionan en vías aéreas son las sulfas, la tetraciclina, la roxitromicina y la amoxicilina.

La oxigenoterapia crónica está indicada en todos los pacientes, partiendo de la base de que evolucionan con mayor o menor grado de hipoxemia. Con esta medida se mejora la calidad de vida y mejora el pronóstico de los enfermos. El flujo de oxígeno debe ser suficiente para mantener una saturación arterial de oxígeno mayor del 90%, lo que generalmente se consigue con 1-3 l/min. La mortalidad se disminuye cuando el oxígeno es utilizado durante por lo menos 15 h diarias. Especial indicación debe hacerse para administrar oxígeno durante el sueño, ya que en este período suele haber mayor hipoxemia.

En los últimos años la inclusión temprana de estos pacientes en los programas de rehabilitación respiratoria ha tenido un gran auge. En general, estas medidas suelen ser útiles en asociación con las medidas señaladas previamente. En el cuadro 10 se enlistan otros fármacos cuyo uso es restringido en estos pacientes debido a que algunos de ellos no han probado ser de utilidad, o bien porque deben ser prescritos por el médico especialista.

Nuevas perspectivas para el manejo de estos enfermos, como la administración exógena de alfa-1-antiproteasa, aún se encuentran en sus inicios, por lo que la utilidad clínica está por demostrarse en el futuro. Otra posibilidad que ha mostrado un mayor impacto es el trasplante pulmonar. Existen importantes series de pacientes enfisematosos trasplantados con resultados satisfactorios. Actualmente se realizan trasplantes unilaterales o bilaterales.

## BIBLIOGRAFIA

1. Hodgkin JE, Petty TL. *Chronic obstructive pulmonary diseases: Current concepts*. Philadelphia:WB Saunders, 1987.
2. Petty T. Changing attitudes and strategies in COPD management. *Chest* 1990; 97(2 supl.):1S-33S.
3. Nadel J. Chronic bronchitis in the 90's. *Respiration* 1991; 58(1 supl.):1-57.
4. Pérez-Padilla R. Bronquitis crónica y enfisema pulmonar. *Folleto de divulgación sobre temas de la patología respiratoria* (No. 6). Ciudad de México:INER, 1991.
5. Fletcher CM, Peto R, Tinker CM. *The natural history of chronic bronchitis and emphysema*. Oxford:University Press, 1976:70-85.
6. Burrows B, Knudson RJ, Camilli AE, Lyle SK, Lebowitz MD. The "horse-racing effect" and predicting decline in forced expiratory volume in one second from screening spirometry. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:788-793.
7. Dosman J, Bode F, Urbanetti M, Macklem PT. The use of a helium-oxygen mixture during maximum expiratory flow to demonstrate obstruction in small airways of smokers. *J Clin Invest* 1974; 55:1090-199.





# Agentes antituberculosos. Fármacos de primera línea

Carlos Pérez-Guzmán\*<sup>§</sup>, Héctor Villarreal-Velarde<sup>†</sup>, Alfredo Torres-Cruz\*<sup>‡</sup>,  
Juan Urueta-Robledo\*<sup>§</sup>, Carmen Villagrán-Rojas<sup>‡</sup>, Favio Gerardo Rico-Méndez<sup>§</sup>

**RESUMEN** El tratamiento de la tuberculosis está basado en cinco medicamentos diferentes: isoniazida, rifampicina, pirazinamida, etambutol y estreptomina, conocidos como fármacos antituberculosos primarios o de primera línea. La *American Thoracic Society* y la Organización Mundial de la Salud han propuesto diversos regímenes para el tratamiento de la tuberculosis; algunos de éstos incluyen 2, 3 ó 4 drogas antituberculosas en tuberculosis no complicada. Todos los regímenes propuestos incluyen isoniazida y rifampicina, si bien en algunos otros puede añadirse etambutol, estreptomina y pirazinamida. Algunos regímenes pueden ser de tan sólo 6 meses de duración, mientras que otros pueden durar 18 meses, dependiendo del programa antituberculoso existente en cada país y de las características del paciente. La isoniazida, la rifampicina, la pirazinamida y la estreptomina tienen efecto bactericida sobre *Mycobacterium tuberculosis*, mientras que el etambutol sólo es bacteriostático. Estos fármacos pueden usarse en todos los pacientes adultos con dosis estandarizadas, pero en los niños la dosis debe calcularse de acuerdo a su peso corporal. Se han informado diversos efectos adversos con el uso de estos medicamentos, pero con la isoniazida la rifampicina y la pirazinamida la afectación más frecuente es la hepatotoxicidad. El etambutol puede producir neuritis óptica, y la estreptomina puede originar ototoxicidad y nefrotoxicidad.

**Palabras clave:** Tuberculosis, fármacos antituberculosos, regímenes antituberculosos, isoniazida, rifampicina, pirazinamida, estreptomina, etambutol.

**ABSTRACT** The treatment for tuberculosis is based on five different drugs: isoniazid, rifampin, pyrazinamide, ethambutol and streptomycin, known as primary antituberculous drugs. The American Thoracic Society and the World Health Organization have proposed several regimens for the treatment of tuberculosis. Some of these regimens include 2, 3 or 4 antituberculous drugs in non-complicated tuberculosis. All the proposed regimens include isoniazid and rifampin; however, ethambutol, streptomycin and pyrazinamide can be added in other ones. Some regimens can be as short as 6 months and others can last for 18 months, depending on the antituberculosis program existing in each country and on the patient's characteristics. Isoniazid, rifampin, pyrazinamide and streptomycin have a bactericidal effect on *Mycobacterium tuberculosis*, whereas ethambutol is only a bacteriostatic drug. Each drug can be used with standardized doses in all adults, but in children these drugs must be given according to the bodily weight. Several adverse effects have been reported for these drugs, but hepatic toxicity is the most frequent concern when isoniazid, rifampin and pyrazinamide are given. Ethambutol can produce optic neuritis and streptomycin can lead to ototoxicity and nephrotoxicity.

**Key words:** Tuberculosis, antituberculous drugs, antituberculous regimens, isoniazid, rifampin, pyrazinamide, streptomycin, ethambutol.

\* Consulta externa, Neumología y Servicio de Urgencias, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México DF, México.

† Departamento de Neumología, Hospital General Manuel Gea González, México DF, México.

‡ Hospital General Regional 72, IMSS, Tlalnepantla, Edo. Méx, México.

§ Departamento de Neumología, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS, México DF, México.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Carlos Pérez-Guzmán. Consulta Externa, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Tlalpan 4502, CP 14080, México DF, México.

## PRINCIPIOS GENERALES DE LA TERAPEUTICA ANTITUBERCULOSA

Los antituberculosos son fármacos de tipo antibiótico usados en el tratamiento de la tuberculosis y otras afecciones producidas por agentes del género *Mycobacterium*.

Los agentes antituberculosos se dividen en los de primera y segunda línea. La isoniazida, la rifampicina, la

pirazinamida, el etambutol y la estreptomina pertenecen a los fármacos de primera línea.<sup>1,2</sup> Los de segunda línea son la etionamida, la protionamida, la clofazimina, el ácido paraaminosalicílico, la tiacetazona, la capreomicina y la cicloserina.<sup>1</sup> La kanamicina, la amikacina y la capreomicina no deben ser indicadas juntas, más de una a la vez, en ningún régimen antituberculoso.

La tuberculosis tiene dos etapas, la asintomática y la enfermedad clínica, lo que permite que los antituberculosos puedan ser indicados tanto profilácticamente como de modo terapéutico.<sup>1</sup>

Desde el advenimiento de la quimioterapia para la tuberculosis se han realizado diversos estudios controlados en todo el mundo, que han llevado a la formación de varios regímenes terapéuticos, entre los que destaca el régimen acortado, considerado el régimen moderno,<sup>5</sup> así como a algunas conclusiones sobre el tratamiento antituberculoso:<sup>2,4</sup>

- Los regímenes deben tener varias drogas a las que *Mycobacterium tuberculosis* sea susceptible.
- La administración del fármaco deberá ser por un período suficiente.

Es posible hacer un gran número de combinaciones de fármacos y de administración, pero el objetivo del tratamiento deberá ser el proveer la terapéutica más efectiva en el tiempo más corto posible.<sup>3</sup> Cualquier régimen sería inútil si los fármacos no son absorbidos adecuadamente y aprovechados por el organismo.

En los tratamientos antituberculosos deben ser administrados cuando menos dos fármacos a los que las micobacterias sean sensibles, y cuando menos uno de éstos debe ser bactericida.<sup>2</sup> El uso de múltiples agentes disminuye rápidamente el riesgo de contagio y nunca deberá usarse un solo antituberculoso en el tratamiento de la enfermedad, pues esto llevaría a resistencia bacteriana selectiva, favoreciendo la presencia de resistencia adquirida.<sup>2</sup>

El número de antituberculosos indicados depende de la gravedad del cuadro, la historia previa de antituberculosos recibidos y la susceptibilidad de los organismos a los fármacos disponibles. El tratamiento antituberculoso deberá prolongarse lo suficiente con el fin de evitar las recaídas.<sup>1</sup>

La tolerancia y la adherencia del paciente al tratamiento es crucial para el éxito del tratamiento, ya que las principales causas de fracaso son la falta de tolerancia y la terminación del régimen elegido.<sup>1</sup>

Desde que se han hecho intentos por reducir la duración de los tratamientos, la *American Thoracic Society* (ATS) y los *Centers for Disease Control* (CDC) han recomendado el régimen acortado de 6 meses de dura-

ción, en lugar de aquellos con duración de 12, 18 y hasta 24 meses, para el tratamiento de los casos nuevos de tuberculosis. Además se recomienda que el tratamiento sea supervisado para asegurar la adherencia al mismo.<sup>1</sup>

Cabe señalar la necesidad de la realización de pruebas de cultivo y sensibilidad farmacológica a las muestras obtenidas de los pacientes con tuberculosis. Este estudio puede tomar de 6 a 12 semanas para la obtención de los resultados; las baciloscopias y/o cultivos deberán realizarse mensualmente a lo largo del tratamiento indicado.<sup>1</sup>

La realización de pruebas de sensibilidad sólo deberá repetirse en caso de falla en el tratamiento o de que las muestras se vuelvan positivas después de haber sido negativas. Si el paciente no responde al régimen instituido, se sugiere que sea valorado el caso por expertos en el tratamiento de tuberculosis.<sup>1</sup>

Para el tratamiento inicial de la tuberculosis, tanto en niños como en adultos, la ATS y los CDC han recomendado, en comunidades donde la resistencia primaria a isoniacida y rifampicina es inferior al 4%, el régimen acortado, que consiste en la administración de 3 fármacos, con una fase intensiva, también llamada bactericida, que incluye isoniacida, rifampicina y pirazinamida durante 2 meses diariamente y una fase de sostén, también llamada esterilizante, con isoniacida y rifampicina, dos o tres veces por semana durante 4 meses;<sup>1,5,6</sup> éste es el que sugiere el Programa Nacional de Lucha contra la Tuberculosis en México.<sup>7,8</sup>

Otro esquema sugerido por la ATS y los CDC es el que incluye 4 antituberculosos, que son la isoniacida, la rifampicina y la pirazinamida más etambutol o estreptomina, diariamente durante dos meses, seguido por una fase de sostén que consiste en la administración de rifampicina más isoniacida, ya sea diario o bien dos o tres veces por semana por los 4 meses restantes.<sup>2</sup>

También se ha sugerido el régimen con una fase de inducción de 4 fármacos diariamente por dos semanas, seguida con una fase de sostén 2 veces por semana, o también un régimen de 4 drogas tres veces por semana durante los 6 meses.<sup>1,2</sup>

Este régimen de 4 drogas es efectivo incluso en aquellos casos en que hay resistencia de *M. tuberculosis* a la isoniacida.<sup>5</sup>

De manera alternativa, también es posible indicar un régimen de 9 meses de tratamiento con solamente rifampicina e isoniacida, al cual se le puede agregar estreptomina o etambutol en la fase inicial, mientras se esperan los resultados de sensibilidad. Si estos últimos muestran resistencia a la isoniacida o la rifampicina, se deberá continuar por 12 meses el tratamiento con las dos drogas a las que sí existió sensibilidad.<sup>5</sup>

En países donde existe un gran problema económico, la rifampicina puede ser sustituida por etambutol en la

fase de sostén, prolongando el tratamiento hasta 8 meses.<sup>2</sup> También es posible que en la fase de sostén se empleen isoniacida y tiacetazona por 6 meses, o incluso podría indicarse el uso único de isoniacida por 6 meses en esta fase.<sup>2,9</sup>

Cuando existe imposibilidad de administrar isoniacida, la terapéutica puede ser con rifampicina y etambutol durante 15 a 18 meses; de agregarse la pirazinamida a la fase inicial se puede disminuir hasta 12 meses.<sup>2,10</sup>

Otro régimen aceptado consiste de 9 meses de isoniacida, estreptomina y pirazinamida, 2 a 3 veces por semana durante 9 meses.<sup>2,11</sup>

En caso de que no se incluya pirazinamida, todo régimen terapéutico debe ser continuado por lo menos durante 9 meses, independientemente de los fármacos que lo compongan, ya que se ha observado que el indicar pirazinamida en los primeros 2 meses de tratamiento incrementa la eficacia del mismo; sin embargo, el prolongarlo por más de 2 meses no incrementa dicha eficacia.<sup>1</sup>

La conversión de la baciloscopia se lleva a cabo más rápido cuando se utilizan cuatro fármacos que cuando se usan tres, aun cuando exista sensibilidad a todos ellos.<sup>1</sup>

Cabe señalar que todo paciente al que se le determina un cultivo positivo para *M. tuberculosis* deberá llevar un tratamiento de por lo menos 6 meses.<sup>1</sup>

La *American Academy of Pediatrics* (AAP) sugiere que el tratamiento antituberculoso en los niños sea el mismo que se utiliza en los adultos, adecuando la dosis por kilogramo de peso, aunque también sugiere un régimen que consiste en isoniacida y rifampicina diariamente por un mes, seguido de 8 meses dos veces por semana.<sup>5,12</sup>

El tratamiento de menor duración consiste en 4 meses con isoniacida y rifampicina, y sólo es posible indicarlo en aquellos pacientes con tuberculosis pulmonar con baciloscopias y cultivos negativos y en quienes la posibilidad de resistencia es remota. También es recomendado este régimen en aquellos sujetos cuya prueba cutánea a la tuberculina sea positiva y que tengan datos radiológicos sugestivos de una tuberculosis pulmonar antigua, y en pacientes con silicosis con prueba cutánea a la tuberculina positiva, pero con baciloscopias y cultivos negativos.<sup>5</sup>

El seguimiento de los pacientes con tratamiento antituberculoso deberá ser con base en la respuesta clínica y con el apoyo de los estudios de bacteriología. El apoyo radiológico no es de utilidad en el seguimiento de los pacientes, aunque debe tomarse siempre una radiografía al final del tratamiento. Los pacientes sin enfermedad agregada que afecte al sistema inmunológico tendrán en más del 90% de los casos baciloscopia negativa dentro de los primeros tres meses de tratamiento cuando se utilicen tres drogas.<sup>13-15</sup> De igual forma, tendrán cultivos de expectoración negativos en el tercer mes de

tratamiento; cuando el cultivo persiste positivo después del tercer mes, se deberá sospechar fracaso terapéutico.<sup>2</sup> Durante la fase intensiva se deben valorar los pacientes cada dos semanas con baciloscopias, y posteriormente cada mes con baciloscopias y cultivos hasta que se hayan negativizado,<sup>2</sup> así como al final del tratamiento. El cultivo para *M. tuberculosis* se debe realizar al sospechar falla en el tratamiento.

En aquellos casos en que se obtienen baciloscopias positivas en esputo al final de un tratamiento adecuado, la causa puede ser recaída de la enfermedad, fracaso terapéutico, observación de bacilos muertos o colonización por micobacterias no tuberculosas.<sup>16</sup>

Cuando hay fracaso terapéutico se deberán realizar estudios de sensibilidad a los fármacos antituberculosos.

Con respecto a los retratamientos, éstos se indican tanto en fracasos terapéuticos como en recaídas.<sup>1</sup> Se considera fracaso terapéutico a la persistencia de positividad en la expectoración después del quinto mes, y recaída cuando hay reactivación clínica posterior a un éxito aparente en un paciente con terapéutica antituberculosa, o cuando la terapéutica fue suspendida prematuramente.<sup>1</sup>

En aquellos casos en los que hay recaída de una tuberculosis cuya sensibilidad farmacológica inicial era a todos los antituberculosos primarios, se puede indicar el esquema original.<sup>17</sup>

Es importante señalar que en caso de fracasos o resistencia no debe agregarse nunca un solo fármaco al esquema original, ya que esto puede favorecer la presencia de resistencia al fármaco agregado; dado que las cepas resistentes sólo son una parte de las micobacterias que están causando la infección, algunos recomiendan el uso de isoniacida en los retratamientos, aun cuando las pruebas de sensibilidad muestren resistencia.<sup>1</sup>

En pacientes con drogorresistencia la negativización se lleva a cabo en el cuarto mes en la mayoría de los casos.<sup>1</sup>

## ISONIACIDA

### Química

La isoniacida, también conocida como hidracida del ácido isonicotínico,<sup>18</sup> es el antituberculoso más ampliamente utilizado. Fue descubierto en 1952<sup>17,19</sup> y en muchos aspectos se le considera como el agente ideal.<sup>5</sup> Es un antituberculoso sintético, derivado del ácido isonicotínico, análogo de la nicotinamida.<sup>20</sup> La droga se presenta como cristales blancos o incoloros, en polvo cristalino. La solución inyectable es clara, incolora, a la que se le agrega hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico para ajustar un pH de 6 a 7. La isoniacida se encuentra disponible sola o combinada con rifampicina y pirazinamida.

La isoniácida tiende a cristalizarse, y antes de su uso la solución inyectable debe ser calentada a temperatura ambiental para disolver los cristales. Debe ser protegida de la luz, el aire y el calor excesivo; debe evitarse el congelamiento.

### Mecanismo de acción

La isoniácida puede ser bactericida<sup>5</sup> o bacteriostática, dependiendo de la concentración en el sitio de la infección. Su mecanismo de acción es mediante la interferencia del metabolismo de proteínas bacterianas, ácidos nucleicos, carbohidratos y lípidos.<sup>18</sup> El principal efecto es la inhibición de la síntesis de ácido micólico en bacterias sensibles, lo que resulta en la ruptura de la pared celular bacteriana.<sup>1,5</sup> También se ha sugerido la posibilidad de que actúe como antimetabolito del NAD o fosfato de piridoxal.<sup>20</sup> Es activa solamente en las bacterias que se encuentran en plena división celular, las cuales sólo podrán dividirse de 1 a 2 veces antes de suspenderse la multiplicación celular.<sup>1,18,20</sup>

### Espectro

La isoniácida es activa contra *M. tuberculosis* tanto *in vitro* como *in vivo*. La concentración mínima inhibitoria es de 0.02 a 0.20 µg/ml en medio Lowenstein-Jensen.<sup>5,21</sup> La dosis habitual es de 3 a 5 mg/kg y brinda una concentración sérica de aproximadamente 5 µg/ml.<sup>5,20</sup>

### Resistencia

El mecanismo de resistencia está relacionado con la falla del medicamento para penetrar o para ser tomado por la micobacteria.<sup>1,5</sup> Se ha sugerido que no se debe al nivel de la actividad de la peroxidasa, sino más bien a una disminución en la síntesis de ácido micólico de las bacterias resistentes comparadas con las sensibles.<sup>20</sup>

### Farmacocinética

**Absorción.** Cuando se administra por vía bucal, su absorción es casi completa,<sup>5</sup> logrando una concentración sérica de entre 3 y 5 µg/ml después de 300 mg por vía oral,<sup>20</sup> pero cuando se ingiere con alimentos la absorción se ve reducida. Su pico máximo de concentración plasmática es entre 1 y 2 horas, lo que puede variar de acuerdo a la velocidad del metabolismo de cada paciente,<sup>1</sup> alcanzando en los acetiladores rápidos una concentración de 20 a 50% de aquella observada en los acetiladores lentos.<sup>20</sup>

**Distribución.** La isoniácida se distribuye bien en todos los tejidos, líquidos orgánicos y cavidades corporales.<sup>5,20</sup> La concentración en el líquido cefalorraquídeo (LCR)

alcanza hasta un 90 a 100% en comparación a la del plasma. Logra atravesar la placenta y se distribuye en la leche materna igual que en el plasma.<sup>19,20</sup>

**Eliminación.** La vida media de la isoniácida en pacientes con función hepática y renal normal varía entre 1 y 4 horas, dependiendo del grado del metabolismo; ésta puede ser prolongada en pacientes con daño hepático y renal severo.<sup>1</sup> La isoniácida es inactivada por el hígado, principalmente por acetilación y dehidracinación; los metabolitos de este fármaco son la acetilisoniácida, ácido isonicotínico, monoacetilhidrazina, diacetilhidrazina y glicina isonicotínica.<sup>18,20</sup>

Aproximadamente 50% de los sujetos blancos y negros son acetiladores lentos, mientras que los esquimales, japoneses y chinos son acetiladores rápidos.

El grado de acetilación no altera la eficacia cuando la droga se administra diariamente o 2 a 3 veces por semana; sin embargo, en los regímenes de una vez por semana se ha visto alterado.

En adultos con función renal normal, de 75 a 96% de la droga es excretada por la orina dentro de las 24 horas, junto con sus metabolitos (principalmente acetilisoniácida y ácido isonicotínico). También es posible encontrarla en saliva, esputo y heces. Esta es removida por la diálisis peritoneal o la hemodiálisis.<sup>1,20</sup>

### Efectos colaterales

**Efectos en el sistema nervioso central.** Se puede desarrollar neuropatía periférica, lo que se relaciona con la interferencia del metabolismo y eliminación de la piridoxina,<sup>20</sup> usualmente precedida por parestesias en pies y manos. Es el efecto adverso más común y se encuentra en pacientes desnutridos y aquellos con predisposición a neuritis, como alcohólicos, diabéticos, nefrópatas y otros.<sup>5</sup> Es posible observar, con poca frecuencia, neuritis óptica, convulsiones, encefalopatía tóxica, fasciculaciones, ataxia, estupor, *tinnitus*, euforia, alteraciones de la memoria, separación de ideas y de la realidad, pérdida del autocontrol, mareos y sicosis tóxica.<sup>1,20</sup> Estos efectos pueden ser prevenidos o manejados con la administración de piridoxina a dosis tan bajas como 6 mg/día,<sup>20</sup> aunque usualmente se utilicen 10 a 50 mg/día. En mujeres gestantes o en pacientes con enfermedades de tipo convulsivo la terapéutica preventiva con piridoxina está indicada.<sup>5</sup>

**Efectos hepáticos.** Existe ligera elevación de las aminotransferasas (AST y ALT) y de los niveles de bilirrubina sérica durante los primeros 6 meses de tratamiento, aunque en 20% de los casos se presenta en las primeras 4 a 8 semanas.<sup>19,22</sup> En la mayor parte de los casos los niveles vuelven a la normalidad a pesar de la continuación de la isoniácida, aunque también es posible observar

disfunción hepática progresiva, bilirrubinuria, ictericia y en ocasiones hepatitis fulminante.

La incidencia de la hepatitis por isoniácida es el mayor efecto tóxico informado,<sup>5</sup> el cual es dependiente de la dosis.<sup>19</sup> El riesgo de desarrollar hepatitis se incrementa en consumidores de alcohol, y también está relacionado con el incremento en la edad del paciente:<sup>5</sup> es baja en menores de 20 años y en los mayores de 35 años, encontrándose en hasta 2.5% en los mayores de 50 años y 4.5% en los mayores de 65 años.<sup>19,23</sup>

**Reacciones de hipersensibilidad.** Las reacciones de hipersensibilidad causadas por la isoniácida incluyen fiebre, eritema maculopapular, purpúrico o exfoliativo, adenomegalias, vasculitis y, con menor frecuencia, hipotensión, lo cual se puede observar de la semana 3 a la 7.<sup>1</sup> Al primer indicio de hipersensibilidad la droga debe suspenderse, reiniciarse con dosis bajas e incrementarse paulatinamente; de reiniciarse la hipersensibilidad, deberá suspenderse el fármaco totalmente.<sup>1</sup>

**Efectos hematológicos.** Dentro de las alteraciones causadas por la isoniácida a nivel hematológico existen la agranulocitosis, la eosinofilia, la trombocitopenia, la metahemoglobinemia, y las anemias aplásica, sideroblástica y hemolítica.<sup>1</sup>

**Efectos varios.** Algunos autores han informado resequeadad de mucosas, deficiencia de piridoxina, pelagra, hiperglucemia, acidosis metabólica, retención urinaria y ginecomastia. También se han informado síndromes parecido al lupus y similar a la artritis reumatoide.<sup>20</sup>

### Precauciones y contraindicaciones

Se deben realizar pruebas de función hepática periódicamente en los pacientes que reciben isoniácida, así como revisión mensual e interrogatorio acerca de síntomas sugestivos de alteración hepática, como son fatiga, náusea y vómito inexplicable con duración mayor a 3 días.<sup>1</sup> Se sugiere por algunos médicos clínicos la suspensión de la isoniácida en caso de que los niveles de aminotransferasa superen tres veces el valor normal o el basal.

Deberá indicarse la isoniácida con cuidado en alcohólicos, adictos a las drogas endovenosas, pacientes con alteración hepática crónica o con falla renal. Cuando existe esta última se puede utilizar con seguridad la dosis habitual en aquellos que tienen una creatinina sérica menor de 12 mg/dl.<sup>20</sup> Se ha informado que la hepatitis fulminante se encuentra con mayor frecuencia en mujeres, principalmente en el puerperio, y particularmente en las de raza negra o hispanas.

La isoniácida está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática aguda, con historia de reacciones adversas importantes a la isoniácida.<sup>1</sup>

### Carcinogénesis

Se ha informado que la isoniácida induce la presencia de tumores pulmonares en animales de experimentación, aunque no hay literatura que apoye esta asociación en humanos.<sup>1</sup>

### Toxicidad aguda

La sobredosis de isoniácida produce náusea, vómito, mareos, dislalia, visión borrosa y alucinaciones visuales. Estos ocurren de 30 a 180 min después de haberse ingerido el fármaco. Puede haber depresión respiratoria, con progresión rápida a estupor y coma, convulsiones intratables, acidosis metabólica, cetonuria e hiperglucemia, generalmente con dosis mayores a 1,500 mg.<sup>20</sup> De no darse un tratamiento rápido y adecuado, esto puede llevar a la muerte.

El manejo de la sobredosis de isoniácida se inicia asegurando una vía respiratoria adecuada. Realizar un lavado gástrico en las primeras 3 h de haberse ingerido el fármaco es de gran utilidad. Las convulsiones pueden ser manejadas con diazepam o barbitúricos de corta acción, así como con piridoxina a dosis semejante a la ingerida de isoniácida. Generalmente se administran de 1 a 4 g de piridoxina por vía endovenosa, seguido de 1 g intramuscular cada 30 min, hasta haber completado la dosis deseada.<sup>1</sup>

En caso de acidosis metabólica importante deberá manejarse con bicarbonato de sodio. Se debe apoyar también con diuresis osmótica. En casos graves la diálisis peritoneal y la hemodiálisis son de gran utilidad.<sup>1</sup>

**Interacciones con otros fármacos.** La isoniácida puede ver incrementados sus efectos adversos a nivel de sistema nervioso central cuando el paciente además recibe cicloserina o etionamida y en menor grado el ácido aminosalicílico.<sup>1</sup> La multiplicación del BCG es inhibida por la isoniácida, por lo que esta vacuna no será efectiva cuando exista una terapéutica con isoniácida en marcha. La isoniácida incrementa los niveles séricos de la carbamacepina, probablemente porque inhibe el metabolismo hepático de este fármaco, por lo que deben determinarse niveles séricos del anticonvulsivante cuando se administre también isoniácida.<sup>1</sup> También inhibe el metabolismo de la fenitoína, incrementando sus niveles séricos, con la posibilidad de originar toxicidad por fenitoína.<sup>5,20</sup> El gel de hidróxido de aluminio bloquea la absorción gastrointestinal de la isoniácida, por lo que deberá ser administrada cuando menos una hora antes del aluminio.<sup>1</sup>

### Dosis y administración

La isoniácida puede ser administrada por vía bucal o,

en caso de no ser posible ésta, por la vía intramuscular. En ambas vías deberá ser utilizada la misma dosis.

En el tratamiento convencional se utiliza a una dosis de 5-10 mg/kg por día, con un máximo de 300 mg. En los niños se pueden indicar dosis más elevadas, con buena tolerancia, siendo hasta de 10-20 mg/kg/día, dependiendo de la gravedad del caso, aunque la dosis máxima en esta edad es hasta de 500 mg. Cuando se administra en forma intermitente, ya sea de 2 a 3 veces por semana, la dosis se debe manejar a 15 mg/kg/día hasta 900 mg, y en los niños de 20 a 40 mg/kg, con dosis máxima de 900 mg/día.

## RIFAMPICINA

### Química

La rifampicina fue descubierta en 1966;<sup>17,19</sup> es un derivado semisintético de la rifamicina B, antibiótico derivado del *Streptomyces mediterranei*.<sup>1</sup> La presentación en cápsulas debe protegerse del aire, la luz y el calor excesivo; conviene almacenarla en cápsulas bien cerradas y resistentes a la luz a una temperatura menor a 40°C, preferentemente entre 15 y 30°C. Se cuenta con el polvo estéril para inyección y contiene sulfoxilato de formaldehído sódico y el hidróxido de sodio se agrega para ajustar el pH,<sup>1</sup> reconstituyendo el polvo con agua inyectable estéril.

La solución de rifampicina contiene 60 mg/ml y se mantiene estable durante 24 h a temperatura ambiental.

### Mecanismo de acción

Este antibiótico puede tener acción bacteriostática o bactericida, dependiendo de la concentración de la droga en el sitio de la infección y de la susceptibilidad del microorganismo tanto a nivel intracelular como extracelular. *In vivo* usualmente es un rápido agente bactericida en contra de *M. leprae*. Actúa al inhibir la subunidad beta del DNA dependiente de RNA polimerasa. La rifampicina es más activa en aquellas bacterias en división celular; sin embargo, también puede tener efecto cuando la bacteria se encuentra en estado de reposo metabólico.<sup>20,24</sup>

### Espectro

La rifampicina es activa *in vitro* e *in vivo* contra *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. marinum*, *M. kansasii*, y algunas cepas de *M. fortuitum*, *M. avium* y *M. intracellulare*. En forma experimental es también activo en contra de *M. leprae* resistente a dapsona en ratones leproso. La concentración mínima inhibitoria de rifampicina para las micobacterias susceptibles es de 0.1 a 2 µg/ml en medio agar Middlebrook y Cohn 7h10; en Lowenstein-Jensen es de 4-32 µg/ml.<sup>1</sup>

### Resistencia

Se ha observado resistencia natural y adquirida a la rifampicina tanto *in vitro* como *in vivo* en algunas cepas de *M. tuberculosis* y *M. kansasii*. Ocasionalmente se ha encontrado resistencia en cepas de *M. leprae* después de 3 a 5 años de terapéutica en pacientes que solamente reciben rifampicina para el tratamiento de la lepra. La mutación para rifampicina es de  $1 \times 10^{-7}$ .<sup>24</sup> Es probable que el mecanismo de resistencia sea dado por mutación espontánea en la subunidad B de la RNA polimerasa.<sup>20,22,24</sup> Se ha demostrado también resistencia cruzada entre rifampicina y otros derivados de este medicamento.

### Farmacocinética

**Absorción.** La rifampicina se absorbe fácilmente en el tubo digestivo. Con una dosis única de 600 mg se obtiene una concentración de 8-12 µg/ml 2 h después de su administración. Si se administra junto con alimentos, el pico de concentración plasmática puede verse afectado y disminuir sus niveles séricos.<sup>20</sup> La concentración plasmática pico es de 7 µg/ml y se observa entre 2 y 4 h después de haberse administrado el fármaco, aunque se ha informado que puede ser entre 4 y 32 µg/ml.

La administración intravenosa por espacio de 30 min en una dosis simple de 300 ó 600 mg en un adulto sano proporciona una concentración plasmática de la droga en promedio que varía entre 9 y 17.5 µg/ml. La concentración plasmática puede aún ser detectable de 8 a 12 h después de su administración. La concentración plasmática de este medicamento es más elevada y más prolongada en pacientes con insuficiencia hepática, especialmente en presencia de ictericia obstructiva; en cambio, no hay efecto acumulativo en pacientes con daño renal.

**Distribución.** La rifampicina se distribuye ampliamente en la mayoría de los tejidos y líquidos del cuerpo, incluyendo hígado, pulmones, vesícula biliar, líquido pleural, próstata, líquido seminal, líquido de ascitis, LCR, saliva, lágrimas y huesos. La concentración de la rifampicina en LCR en pacientes con meninges inflamadas es de sólo un 10 a 20% de las cifras plasmáticas; este medicamento cruza la barrera placentaria, así como también se encuentra en leche materna.<sup>1</sup>

**Eliminación.** La vida media plasmática de la rifampicina en un adulto sano después de la administración de una dosis de 600 mg es aproximadamente de 3 h. Durante las primeras semanas de administración continua y diaria de 600 mg de rifampicina oral se observa una disminución progresiva en la concentración plasmática y en la vida media debido al incremento en la excreción biliar.

La rifampicina se metaboliza en el hígado en forma de un derivado desacetilado, el cual también posee activi-



dad antibacteriana. Esta droga, junto con el metabolito desacetilado, se excreta principalmente por la vía biliar. La rifampicina se dirige a la circulación enterohepática y en su mayor parte se reabsorbe, lo que no sucede con su metabolito. Dentro de las 24 h de la ingestión de una dosis oral única de 600 mg de rifampicina, del 3 al 30% se excreta en la orina como droga sin cambio y como metabolito activo, y aproximadamente 60% se elimina en las heces a través de la excreción biliar. La concentración plasmática de rifampicina no se afecta en forma apreciable por hemodiálisis o diálisis peritoneal.<sup>1,20</sup>

### Efectos colaterales

Los efectos adversos más frecuentemente observados con el uso de la rifampicina son los trastornos gastrointestinales, entre los que se incluyen dolor epigástrico, náusea, vómito, anorexia, dolor abdominal, flatulencia y diarrea. Ocasionalmente la magnitud de estas manifestaciones obliga a suspender el medicamento. Se debe administrar preferentemente una hora antes de los alimentos, o dos horas después de los mismos, para asegurar una absorción máxima. Otros efectos adversos observados son cefalea, mareo, fatiga, ataxia, dificultad para concentrarse, confusión mental, cambios de personalidad, fatiga muscular, miopatía, fiebre, dolor muscular y artralgias.

Entre los efectos sobre el hígado existen incrementos séricos de aminotransferasas, bilirrubinas y fosfatasa alcalina. En ocasiones se observa ictericia clínica que no requiere suspensión del medicamento. También se ha informado en raras ocasiones hepatitis y muerte en pacientes que reciben drogas hepatotóxicas asociadas.<sup>2,23</sup>

**Reacciones de hipersensibilidad y dermatológicas.** Se ha presentado un síndrome de hipersensibilidad semejante a la gripe con fiebre, calosfrío, cefalea y en ocasiones artralgias. A nivel de piel se ha observado prurito, urticaria, erupciones acneiformes, *rash* y lesiones semejantes al pénfigo. En muy pocas ocasiones se ha observado el síndrome de Stevens-Johnson.<sup>1</sup> La administración intermitente de altas dosis de rifampicina ha sido asociada con reacciones mediadas inmunológicamente, dando lugar a anemia, trombocitopenia, leucopenia, falla renal aguda y síndrome semejante a la gripe caracterizado por fiebre, calosfrío, mialgias y artralgias.<sup>20</sup>

La trombocitopenia es más frecuente cuando la dosis administrada es bajo un régimen intermitente; dado que cada dosis es mayor, la trombocitopenia es generalmente reversible cuando se suspende la rifampicina. En ocasiones se ha presentado incluso hemorragia cerebral a pesar de haber suspendido la rifampicina.

**Otros efectos.** Se ha encontrado también en algunos pacientes púrpura, anemia hemolítica, hemoglobinuria,

hematuria. También se observa en ocasiones incremento de los niveles de nitrógeno ureico, ácido úrico, proteínas urinarias y, raras veces, insuficiencia renal aguda o nefritis intersticial. Con menor frecuencia se han observado casos de insuficiencia suprarrenal, debido probablemente al incremento en el metabolismo del cortisol favorecido por la inducción enzimática microsomal. Ocasionalmente se han informado trastornos menstruales.

### Precauciones y contraindicaciones

La rifampicina ocasiona una coloración rojo-naranja a la orina, heces, lágrimas, sudor y esputo. Debe utilizarse con cuidado en aquellos casos con trastornos hepáticos previos y bajo supervisión médica.

Se dispone de la rifampicina en forma inyectable, cuyo componente sulfoxilato de formaldehído sódico puede causar reacciones alérgicas en individuos susceptibles; en ocasiones la exposición al sulfito ocasiona broncospasma.

La rifampicina está contraindicada en pacientes con historia de hipersensibilidad a los derivados de la rifamicina.

**Mutagenicidad y carcinogénesis.** No se ha encontrado alguna evidencia de mutagenicidad *in vivo* e *in vitro* utilizando bacterias, ni tampoco indujo alguna aberración cromosómica en linfocitos humanos; en algunos casos hubo desarrollo acelerado de carcinoma pulmonar en pacientes que recibieron rifampicina.

**Embarazo, fertilidad y lactancia.** Se ha informado de un incremento en la incidencia de malformaciones congénitas (principalmente espina bífida y paladar hendido) en ratas y ratones con la utilización de rifampicina durante el embarazo. La seguridad de este fármaco durante la gestación en humanos no ha sido establecida. Cuando se administra en las últimas semanas del embarazo es posible observar hemorragias posnatales en la madre y en el recién nacido, por lo que se deberá valorar el riesgo-beneficio. La rifampicina se distribuye en la leche materna, y estudios animales muestran efectos relacionados con el desarrollo de tumores.

### Toxicidad aguda

La sobredosis de rifampicina produce náusea, vómito y letargo. Puede también haber alteraciones hepáticas, manifestadas por ictericia, hepatomegalia y aumento rápido de transaminasas y bilirrubina, lo cual se ve con mayor frecuencia en pacientes con trastorno hepático previo.

El tratamiento de la intoxicación debe basarse en lavado gástrico y utilización de carbón activado por vía intragástrica; puede requerirse de antieméticos y de

diuréticos, y cuando hay daño hepático grave podrá valorarse la realización de hemodiálisis o drenaje biliar. El daño hepático puede revertir en un promedio de 72 h.

### Interacciones con otros fármacos

Se ha observado que puede haber interacción con el ácido aminosalicílico, el cual disminuye los niveles de la rifampicina, por lo que se deberán proporcionar con una diferencia de 8 h cuando ambos sean administrados.<sup>20</sup>

La rifampicina es un potente inductor de las enzimas hepáticas microsomales responsables de la inactivación de numerosas drogas, como verapamil, metadona, sulfonilureas, corticoides, digitálicos, quinidina, dapsona, ciclosporina, cloramfenicol, anticoagulantes orales, estrógenos, anticonceptivos orales, teofilina, disopiramida, barbitúricos, diacepam, clofibrato, bloqueadores beta adrenérgicos, analgésicos narcóticos, etc., por lo que la dosis de estos agentes debe ser ajustada.<sup>1</sup>

### Dosis

La dosis de rifampicina para el tratamiento habitual de la tuberculosis es de 10 mg/kg de peso, alrededor de 600 mg al día, en una sola dosis.

## PIRAZINAMIDA

### Química

La pirazinamida es un análogo de la nicotinamida,<sup>18</sup> derivado de la niacinamida, que fue descubierto en 1952,<sup>17</sup> el cual es un antituberculoso sintético y tiene un pKa de 0.5.<sup>1</sup> Las tabletas de pirazinamida deben ser almacenadas en recipientes bien cerrados, a temperaturas inferiores a 40°C, de preferencia entre 15 y 30°C.<sup>1</sup>

### Mecanismo de acción

La pirazinamida puede ser bacteriostática o bactericida, dependiendo de la concentración de la droga en el sitio de la infección y de la susceptibilidad del microorganismo. Es activa en un pH ligeramente ácido,<sup>2,5,18</sup> en mayor medida en las bacterias que se encuentran en el interior de los macrófagos.<sup>5</sup> Aunque el mecanismo de acción no está claramente elucidado, se ha establecido que esta actividad es secundaria a la conversión del fármaco a ácido pirazoico por la nicotinamidasa intracelular bacteriana;<sup>20</sup> el ácido pirazoico es hidrolizado a ácido 5-hidroxipirazoico. El ácido pirazoico disminuye el pH por abajo del necesario para que la micobacteria crezca, lo que contribuye a la actividad antimicobacteriana.<sup>18</sup>

### Espectro

La pirazinamida sólo es activa contra *M. tuberculosis*, alcanza concentraciones séricas entre 30 y 50 µg/ml con dosis de 20-25 mg/kg, y su concentración mínima inhibitoria generalmente es de 20 µg/ml a un pH de 5.5.<sup>1,5</sup>

### Resistencia

La resistencia a la pirazinamida se desarrolla rápidamente. Aunque el mecanismo exacto de producción de la resistencia no es bien conocido, algunas cepas de *M. tuberculosis* parecen no producir pirazinamidasa (nicotinamidasa), lo que evita la formación del ácido pirazoico necesario para inhibir el crecimiento de *M. tuberculosis*; no hay datos de resistencia cruzada con otros antituberculosos.<sup>1</sup>

### Farmacocinética

**Absorción.** La pirazinamida se absorbe bien en el tubo gastrointestinal, alcanzando niveles séricos de entre 9 y 40 µg/ml 2 h después de una dosis de 1,500 mg.<sup>5,20</sup> Las concentraciones del ácido pirazoico generalmente son mayores que aquellas de la pirazinamida entre las 4 y 8 h de la dosis ingerida.<sup>1,20</sup>

**Distribución.** La distribución es adecuada en todos los tejidos y líquidos corporales, incluyendo hígado, pulmones y LCR. Las concentraciones en el LCR son similares a las concentraciones plasmáticas de la misma droga.<sup>5</sup> Se une a las proteínas plasmáticas en un 50%.<sup>20</sup> Se desconoce el hecho de que la pirazinamida cruce la barrera placentaria, así como también si se distribuye en la leche materna.

**Eliminación.** La vida media plasmática de la pirazinamida es de 9 a 10 h en el paciente con función hepática y renal normales. La vida media plasmática se ve prolongada en pacientes con deterioro de la función hepática o renal. La pirazinamida es hidrolizada en el hígado a ácido pirazoico, aunque también se ha encontrado esta transformación en la vejiga y el estómago. El ácido pirazoico es hidrolizado a ácido 5-hidroxipirazoico, el mayor producto de excreción.<sup>2</sup> Dentro de las primeras 24 h, aproximadamente 70% de una dosis oral es excretado en la orina por filtración glomerular. Cerca de 4-14% es excretado sin cambios, el resto es excretado como metabolitos del fármaco.

### Efectos colaterales

**Efectos hepáticos.** El efecto hepático más frecuente de la pirazinamida es la hepatotoxicidad, con incremento de las aminotransferasas, ictericia, hepatitis y un síndrome de fiebre, anorexia, dolor hepático, hepatomegalia y esplenomegalia.<sup>2,18,20</sup> Con poca frecuencia se presenta una atrofia aguda amarilla del hígado y muerte. La hepa-

totoxicidad parece estar relacionada con la dosis. Con una dosis de 3 g diarios la hepatotoxicidad se encuentra en 15% de los pacientes y la ictericia en 2% de ellos.<sup>1,18</sup>

**Efectos varios.** La pirazinamida inhibe la excreción de ácido úrico debido a la competencia del ácido pirazoico con el ácido úrico,<sup>2,18,20,22</sup> produciendo hiperuricemia; este efecto es asintomático, aunque la gota aguda también se ha presentado en algunos pacientes.<sup>5,20</sup> Si la hiperuricemia es intensa, o es acompañada por artritis aguda, la pirazinamida debe ser suspendida.

El exantema maculopapular, artralgiás, fiebre, acné, porfiria, disuria y fotosensibilidad con coloración café-rojiza de la piel expuesta al sol también se han descrito durante el tratamiento con pirazinamida.<sup>1,2,20</sup>

Se han informado además reacción de hipersensibilidad con urticaria y prurito, trastornos gastrointestinales, incluyendo náusea, vómito y anorexia,<sup>20</sup> así como trombocitopenia y anemia sideroblástica con hiperplasia eritroide y vacuolación de eritrocitos.<sup>1</sup>

### Precauciones y contraindicaciones

Los niveles séricos de aminotransferasas y la concentración de ácido úrico deben ser determinados cada 2 a 4 semanas durante el tratamiento con pirazinamida.

La pirazinamida está contraindicada en pacientes con daño hepático intenso o en aquellos sujetos en que se reconoce hipersensibilidad a la droga.

En los niños aún no se ha establecido la seguridad de su uso.<sup>1</sup>

**Carcinogénesis.** En la prueba mutagénica microbiana Ames, no mostró mutagenicidad, pero sí indujo aberraciones cromosomales en cultivos de células del tipo de linfocitos humanos. En estudios con ratas esta droga no fue carcinogénica a pesar de haberse administrado una dosis equivalente a 40 veces la utilizada en humanos como dosis terapéutica.<sup>1</sup>

**Embarazo y lactancia.** La pirazinamida puede causar daño fetal cuando se administra en la mujer gestante. En la mujer embarazada debe usarse sólo cuando es indispensable, valorando el riesgo-beneficio.<sup>1</sup>

Dado que en la leche materna la pirazinamida se distribuye en pequeñas cantidades, esto debe ser tomado en cuenta durante la lactancia.

### Dosis y administración

La pirazinamida sólo puede ser administrada por vía oral. Las dosis utilizadas son de 15 a 30 mg/kg (hasta 2 g) diariamente. En pacientes adultos con una enfermedad subyacente como el SIDA se ha sugerido una dosis de hasta 60 mg/kg diariamente. También una dosis máxima de 3 g ha sido utilizada en algunos casos.<sup>2,5,20</sup>

Cuando la pirazinamida es administrada dos veces por semana con otros antituberculosos durante la fase de sostén, se pueden manejar dosis entre 50 y 70 mg/kg (hasta 4 g); al indicarse tres veces por semana la dosis por kilogramo es igual, pero con una dosis máxima de 3 g.<sup>1</sup>

En los niños la AAP, los CDC y la ATS recomiendan una dosis de 50-70 mg/kg (dosis máxima de 4 g) en caso de darse dos veces por semana, o un máximo de 3 g por dosis de aplicarse tres veces por semana.<sup>1</sup>

## ETAMBUTOL

### Química

Es un antituberculoso sintético que fue desarrollado en 1961<sup>17</sup> a partir de la N,N'-disopropiletilediamina.<sup>20</sup> Se encuentra como polvo blanco y cristalino, es soluble en agua y en alcohol y tiene un pKa de 6.1 y 9.2.<sup>1</sup> Las tabletas de etambutol deben ser protegidas de la luz, humedad y calor excesivo. También deben almacenarse en recipientes bien cerrados ente 15 y 30°C de temperatura ambiental.

### Mecanismo de acción

Este antituberculoso es un bacteriostático, pero a dosis mayores puede ser bactericida.<sup>1,2,5,20</sup> Aunque su mecanismo de acción no está bien dilucidado, parece inhibir la introducción de D-arabinosa en arabinogalactam en bacterias susceptibles, deteriorando el metabolismo celular bacteriano, causando suspensión de la multiplicación bacteriana y muerte celular. El etambutol es activo contra bacterias en plena división celular.<sup>20</sup>

### Espectro

El etambutol es altamente específico contra microorganismos del género *Mycobacterium*. Su concentración mínima inhibitoria es de 1-8 µg/ml, dependiendo del medio de cultivo utilizado.<sup>2,5</sup>

### Resistencia

La resistencia natural y adquirida al etambutol ha sido demostrada tanto *in vivo* como *in vitro*. La resistencia se desarrolla rápidamente en las bacterias y no hay pruebas de resistencia cruzada con otros antituberculosos.<sup>1</sup> La resistencia parece estar relacionada a la mutación de D-arabinosa.<sup>20</sup>

### Farmacocinética

**Absorción.** Después de su administración por vía oral, la absorción del etambutol en el tubo digestivo es de cerca

del 80%, y ésta no se ve afectada por la ingestión conjunta con alimentos.<sup>1</sup> La concentración sérica máxima del etambutol ocurre entre 2 y 4 h después de la administración, y los niveles séricos son indetectables 24 h después. En pacientes con daño renal los niveles de etambutol se ven incrementados.<sup>1,2,5,20</sup>

**Distribución.** El etambutol se distribuye ampliamente en todos los tejidos y líquidos corporales, siendo la concentración mayor en los eritrocitos, riñones, pulmones y saliva y, en menor grado, a nivel de líquido pleural y peritoneal, cerebro y LCR. En caso de meninges inflamadas las concentraciones son bajas (1-2 µg/ml) después de una dosis de 25 mg/kg.<sup>2,5</sup>

Se ha descrito que logra atravesar la placenta, distribuyéndose en el líquido amniótico, y se encuentran concentraciones similares a las séricas en la leche materna.<sup>1,20</sup>

El etambutol se une en cerca del 22% a las proteínas plasmáticas, a una concentración de 1.3 µg/ml.<sup>1,20</sup>

**Eliminación.** La vida media del etambutol es de aproximadamente 3.3 h en pacientes sanos, pero puede prolongarse hasta 7 h si existe insuficiencia renal.<sup>1,2,5,20</sup>

El hígado inactiva parcialmente al etambutol mediante oxidación, convirtiéndolo en ácido dicarboxílico.<sup>1,20</sup> Un 50% de la dosis es excretada sin cambios por la orina, y 8 a 15% es excretada como metabolitos inactivos. Cerca del 20% del etambutol no absorbido se elimina por las heces sin cambios, y puede ser eliminado mediante la diálisis peritoneal y, en menor grado, con hemodiálisis.<sup>1,2,5</sup>

## Efectos colaterales

**Efectos oculares.** La neuritis retrobulbar es el efecto más importante y se presenta en menos del 1% de los pacientes, a dosis de 15 mg/kg/día, con disminución de la agudeza visual, reducción de los campos visuales, escotomas centrales y periféricos y pérdida de la discriminación del color rojo o verde. El daño parece estar relacionado con la duración y la dosis administrada, aunque se informa también haberse presentado con escasos días de tratamiento, pero se ha relacionado con reacción idiosincrásica. El daño puede ser unilateral o bilateral, y puede ser irreversible, aunque los efectos regresan a la normalidad en cuestión de semanas e incluso un año.<sup>1,2,5,20,22</sup>

**Efectos varios.** Se informan otros efectos, como dermatitis, prurito, cefalea, mareo, fiebre, confusión, desorientación, alucinaciones, dolor articular y, con menos frecuencia, reacciones anafilactoides. Entre las alteraciones gastrointestinales se describen malestar abdominal, náusea, vómito y anorexia. Hay parestesias de extremidades por neuropatía periférica, incremento en los niveles de ácido úrico por disminución en la eliminación

renal de urato (en ocasiones puede presentarse una crisis gotosa) y ocasionalmente puede haber una reacción anafilactoide.<sup>20</sup>

Puede existir leve daño hepático observado en las pruebas de función hepática; la ictericia colestática también se ha reportado.<sup>1,20</sup>

## Precauciones y contraindicaciones

Deberá revisarse la visión en aquellos pacientes que reciban más de 15 mg/kg/día, y de existir algún daño por etambutol, éste deberá suspenderse inmediatamente. En pacientes con daño renal, con un aclaramiento de 70-100 ml/min, la dosis de etambutol no debe exceder 15 mg/kg/día, y de ser menor el aclaramiento, la dosis deberá ser menor, así como espaciarse la administración hasta cada 24 ó 48 h, dependiendo del grado de daño renal.<sup>1,2,5</sup>

Está contraindicado el etambutol en pacientes con neuritis óptica y en aquellos con hipersensibilidad al fármaco, aunque en los primeros se debe valorar el riesgo-beneficio.

No se debe indicar en los niños menores de 13 años, aunque algunos informes muestran que incluso en los 6 años de edad puede manejarse con seguridad.

En modelos de experimentación, el etambutol a altas dosis ha mostrado tener efectos teratogénicos durante el embarazo, pero a dosis habituales parece no producirlos. En mujeres embarazadas no se ha informado de alguna alteración fetal, sin embargo, debe valorarse el riesgo-beneficio en este grupo de pacientes.<sup>1</sup>

No se ha encontrado interacción significativa con otras drogas.<sup>20</sup>

## ESTREPTOMICINA

### Química

La estreptomicina fue descubierta en 1943, y fue éste el primer fármaco disponible para el tratamiento de la tuberculosis.<sup>17,19,25</sup> Pertenece al grupo de los aminoglucósidos, compartiendo sus características farmacológicas, cuya estructura consiste en dos o más aminoazúcares enlazados por uniones glicosídicas a un núcleo central de hexosa (aminociclitol). La estructura policatiónica de los aminoglucósidos contribuye a la pobre absorción en el tubo gastrointestinal e inadecuada penetración a la barrera hematoencefálica.<sup>25,26</sup>

### Mecanismo de acción

El mecanismo de acción es a través de su penetración a la bacteria y consecuentemente la unión irreversible a la

subunidad 30S ribosomal bacteriana, alterando la síntesis proteínica y ocasionando la muerte celular mediante la salida del potasio, sodio y otros constituyentes bacterianos. Este paso es dependiente de oxígeno y energía, por lo que no es posible que suceda en condiciones anaeróbicas y con pH bajo. A diferencia de otros agentes antimicrobianos que inhiben la síntesis proteínica, los aminoglucósidos son bactericidas. Son efectivos contra micobacterias de localización extracelular y pueden utilizarse a dosis diarias únicas para el tratamiento de las infecciones causadas por micobacterias de crecimiento lento.<sup>20,25,26</sup>

### Espectro

Después de la aplicación parenteral, los niveles plasmáticos llegan a su máximo entre 0.5 a 2 h, y se mantienen así por espacio de 8 a 12 h. La concentración mínima inhibitoria es de menos de 0.4-10 µg/ml.<sup>27</sup>

### Resistencia

Se informa en la literatura 2 a 3% de micobacterias tuberculosas con resistencia.<sup>27</sup> No se ha encontrado resistencia cruzada con kanamicina y amikacina hasta el momento. El mecanismo de resistencia se debe a la alteración en la permeabilidad celular para la entrada de la estreptomina.<sup>28</sup>

### Farmacocinética

**Absorción y distribución.** Debido a la pobre absorción gastrointestinal, se pueden lograr niveles séricos adecuados solamente mediante la administración parenteral. En adultos con función renal normal la vida media es de 2 h, aunque puede haber variación de acuerdo a cada individuo.<sup>25,26</sup> En pacientes con insuficiencia renal terminal la vida media puede llegar a ser de 24 h, si bien la vida media puede ser disminuida mediante hemodiálisis.<sup>20</sup>

La estreptomina, al igual que otros aminoglucósidos, se distribuye ampliamente en los líquidos corporales (líquido extracelular) y se une en mínima parte a proteínas.<sup>20</sup>

La penetración al sistema nervioso central es pobre, incluso en aquellos pacientes con meninges inflamadas. Los niveles de estreptomina en el aparato urinario llegan a ser 100 veces más de los niveles séricos, y en las secreciones pulmonares alcanzan 40% de los séricos. En las secreciones purulentas su concentración es baja debido a la inactivación local por el DNA liberado por los leucocitos.<sup>25,26</sup>

Los aminoglucósidos cruzan la barrera placentaria, dando niveles séricos fetales del orden del 16 al 50% de los encontrados en la madre.<sup>20</sup>

**Eliminación.** La estreptomina, como los demás aminoglucósidos, es excretada en forma rápida, principalmente por la vía renal a través de la filtración glomerular, lo cual obliga a que en pacientes con disminución de la filtración glomerular tenga que ser ajustada la dosis. También se debe ajustar cuando hay ascitis, falla cardíaca congestiva o deshidratación, ya que estas condiciones disminuyen la filtración glomerular. Este fármaco puede ser removido por hemodiálisis y, en menor grado, por diálisis peritoneal.<sup>25,26</sup>

### Efectos colaterales

**Efectos vestibulococleares.** Los efectos adversos de la estreptomina son semejantes a los de todos los aminoglucósidos. Afecta en mayor medida al VIII par craneal, siendo más frecuente que esto ocurra en el anciano. La estreptomina ocasiona con mayor frecuencia que el resto de los aminoglucósidos síntomas vestibulares, como discinesia, ataxia, vértigo y nistagmo.

Cuando hay afección al sistema coclear, ésta se manifiesta por disminución de la agudeza auditiva y puede presentarse *tinnitus*; el daño auditivo causado es irreversible.<sup>20</sup>

**Efectos renales.** Los aminoglucósidos pueden causar alteración a nivel renal, que se relaciona con la progresión de la edad. La estreptomina es el menos nefrotóxico de los aminoglucósidos. La alteración se asocia a elevación del nitrógeno ureico y de la creatinina sérica, con disminución de la depuración de la creatinina debido a la necrosis tubular.<sup>20</sup> Puede presentarse hiperazoemia no oligúrica, que es la forma común, pero en raras ocasiones hay oliguria. Los efectos pueden potenciarse si se administra otra droga nefrotóxica.<sup>20</sup> Estas alteraciones pueden ser reversibles al suspender el fármaco, aunque en ocasiones es necesaria la realización de diálisis peritoneal o incluso hemodiálisis.<sup>20</sup>

**Efectos varios.** La estreptomina es capaz de ocasionar neuritis óptica, reacciones de hipersensibilidad, que incluyen *rash*, urticaria, estomatitis, prurito, fiebre, sensación de quemadura generalizada y eosinofilia. Rara vez se presenta náusea, vómito, anemia, trombocitopenia, agranulocitosis, taquicardia, artralgias, necrosis hepática con elevación de enzimas hepáticas y miocarditis.

### Dosis

La estreptomina se administra por la vía parenteral, ya sea intravenosa o intramuscular. La dosis utilizada es de 15 mg/kg/día en adultos, mientras que en niños es posible utilizarla a razón de 20-40 mg/kg/día. Se recomienda que esta aplicación sea dividida en dos dosis diarias.

## REFERENCIAS

1. American Society of Hospital Pharmacists. *American Hospital Formulary Service*. Hamilton-Illinois:Hamilton Press, 1995.
2. O'Brien R. The treatment of tuberculosis. En: De Reichman LB, Hershfield ES (editores), *Lung biology in health and disease. Tuberculosis*. New York:Marcel Dekker Inc, 1993:207-240.
3. American Thoracic Society. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:355-363.
4. Bass JF, Farer LS, Hopewell PC, Jacobs R, Snider DE. American Thoracic Society diagnostic standards and classification of tuberculosis. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:725-735.
5. American Thoracic Society. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:1359-1374.
6. Subcommittee of the Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. Guidelines on the management of tuberculosis and HIV infection in the United Kingdom. *Br Med J* 1992; 304:1231-1234.
7. Villarreal H, Martínez LA, Salazar MA, Pérez-Guzmán C, Urueta J, Olvera R. El control de la tuberculosis en la República Mexicana. *Neumol Cir Tórax (Méx)* 1995; 54:13-20.
8. Secretaría de Salud. *Manual de normas y procedimientos para la prevención y control de la tuberculosis*, México:Secretaría de Salud, 1994.
9. East and Central African/British Medical Research Council Fifth Collaborative Study. Controlled clinical trial of 4 short-course regimens of chemotherapy (three 6-month and one 8-month) for pulmonary tuberculosis: Final report. *Tubercle* 1986; 67:5-15.
10. Swai OB, Aluoch JA, Githui WA, Thiongo O R, Edwards EA, Darbyshire JH, Nunn AJ. Controlled clinical trial of a regimen of two durations for the treatment of isoniazid resistant pulmonary tuberculosis. *Tubercle* 1988; 69:5-14.
11. Hong Kong Tuberculosis Treatment Service/British Medical Research Council. Controlled trial of 6-month and 9-month regimens of daily and intermittent streptomycin plus isoniazid plus pyrazinamide for pulmonary tuberculosis in Hong Kong. The results up to 30 months. *Am Rev Respir Dis* 1977; 115:727-735.
12. American Academy of Pediatrics. Chemotherapy for tuberculosis in infants and children. *Pediatrics* 1992; 89:161-165.
13. Cohn DL, Catlin BJ, Peterson KL, Judson FN, Sbarbaro JA. A 62 dose-month therapy for pulmonary and extrapulmonary tuberculosis: a twice-weekly, directly observed and cost-effective regimen. *Ann Intern Med* 1990; 112:407-415.
14. McDonald RJ, Memon AM, Reichman LB. Successful supervised ambulatory management of tuberculosis treatment failures. *Ann Intern Med* 1982; 96:297-302.
15. Small PM, Schechter GF, Goodman PC, Sande MA, Chaisson RE, Hopewell PC. Treatment of tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection. *New Engl J Med* 1991; 324:289-294.
16. Vidal R, Martín Casa-Bona N, Juan A, Falgueras T, Miravittles M. Incidence and significance of acid-fast bacilli in sputum smears at the end of antituberculous treatment. *Chest* 1996; 109:1562-1565.
17. Bates JH. Tuberculosis chemotherapy. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:942-943.
18. Van Scoy RE, Wilkoske CJ. Antituberculous agents. *Mayo Clin Proc* 1987; 62:1129-1136.
19. Goldberger MJ. Antituberculosis agents. *Med Clin North Am* 1988; 72:661-668.
20. Cynamon MH, Sally PK. Chemotherapeutic agents for mycobacterial infections. En: Friedman LN (editor), *Tuberculosis. Current concepts and treatment*. New Haven:CRC Press 1994:237-257.
21. Zhang Y, Heym B, Allens B, Young D, Cole S. The catalase-peroxidase gene and isoniazid resistance of *Mycobacterium tuberculosis*. *Nature* 1992; 358:591-593.
22. Anónimo. Drugs for tuberculosis. *Med Lett Drugs Ther* 1993; 35:99-101.
23. Van den Brande P, Van Steenberghe W, Vervoort G, Demets M. Aging and hepatotoxicity of isoniazid and rifampin in pulmonary tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1705-1708.
24. Telenti A, Imboden P, Marchesi F, Lowrie A, Cole S, Colston MJ, Matter L, Schopfer K, Bodmer T. Detection of rifampicin-resistance mutations in *Mycobacterium tuberculosis*. *Lancet* 1993; 341:647-650.
25. Edson RS, Terrel MJ. The aminoglycosides. *Mayo Clin Proc* 1991; 66:1158-1164.
26. Edson R, Terrel CL. The aminoglycosides: streptomycin, kanamycin, gentamicin, tobramycin, netilmicin, and sisomicin. *Mayo Clin Proc* 1987; 62:916-920.
27. Mandel GL, Petri WA Jr. Chemotherapy in microbial diseases. En: Hardman JG, Limbird LE, Molinoff PB, Ruddon RW, Goodman GA (editores), *The pharmacological basis of therapeutics*, New York:McGraw Hill, 1996:1225-1246.
28. Neu Harold C. The crisis in antibiotic resistance. *Science* 1992; 257:1064-1072.





# Amiloidosis pulmonar nodular primaria con progresión a insuficiencia respiratoria\*

Elma Correa-Acevedo<sup>†</sup>, Abelardo Meneses-García<sup>‡</sup>, León Green-Schneeweiss<sup>§</sup>

**RESUMEN** La amiloidosis pulmonar primaria, variedad nodular múltiple, es una enfermedad rara. Se presenta el caso clínico de una mujer de 60 años de edad, con hallazgo en radiografía de tórax de imágenes nodulares bilaterales de bordes difusos desde 1976. Mediante biopsia pulmonar abierta se diagnosticó amiloidosis pulmonar primaria variedad nodular múltiple. Se mantuvo asintomática del aparato respiratorio durante 8 años, después gradualmente hubo progresión de las lesiones pulmonares y de insuficiencia respiratoria crónica. Hasta donde conocemos, éste es el primer caso descrito de amiloidosis nodular pulmonar primaria con un seguimiento durante 18 años, que permitió observar la evolución y progresión a insuficiencia respiratoria crónica de esta afección.

**Palabras clave:** Amiloidosis pulmonar, insuficiencia respiratoria, nódulo pulmonar.

**ABSTRACT** Primary pulmonary amyloidosis of the multiple nodular type is a rare disease. We report here a 60 years old woman with an initial chest x-ray showing blurred-edges bilateral diffuse nodular lesions since 1976. An open lung biopsy yield the diagnosis of multiple nodular primary pulmonary amyloidosis. She remained asymptomatic during the following 8 years, and then developed increase in the lung lesions and progressive respiratory failure. To our knowledge, this is the first nodular primary pulmonary amyloidosis case with a 18-years follow up, that allowed us to observe the progressive behavior of the disease to chronic respiratory failure.

**Key words:** Pulmonary amyloidosis, respiratory failure, pulmonary nodule.

## INTRODUCCION

La amiloidosis pulmonar primaria (APP) es una enfermedad poco frecuente. Existen varias clasificaciones clínicas,<sup>1-5</sup> dependiendo del sitio anatómico donde se localice. La APP se clasifica como: a) traqueo-bronquial, b) difusa alveolar septal y c) nodular parenquimatosa; esta última, a su vez, puede presentarse como nodular solitaria (NS), nodular múltiple (NM), y miliar o confluyente nodular.

## CASO CLINICO

El motivo de la presente comunicación es describir el caso clínico de una mujer de 60 años de edad, originaria y residente de la ciudad de Guanajuato, México, empleada doméstica, sin tabaquismo ni alcoholismo y sin exposición a humo de leña. Tuvo antecedente de miomatosis uterina tratada con histerectomía en 1964.

En 1976 acudió por primera vez a consulta por lesión en región geniana derecha diagnosticada como carcinoma basocelular de piel, misma que fue tratada con radioterapia (5,000 cg en 10 sesiones). En la radiografía de tórax inicial había lesiones pulmonares nodulares, difusas, bilaterales. La paciente estaba asintomática pulmonar y la exploración física del tórax no reveló datos anormales. No se realizaron otros estudios y continuó seguimiento por Consulta Externa.

En agosto de 1979 fue valorada por Neumología y Cirugía de Tórax por presentar tos y hemoptisis modera-

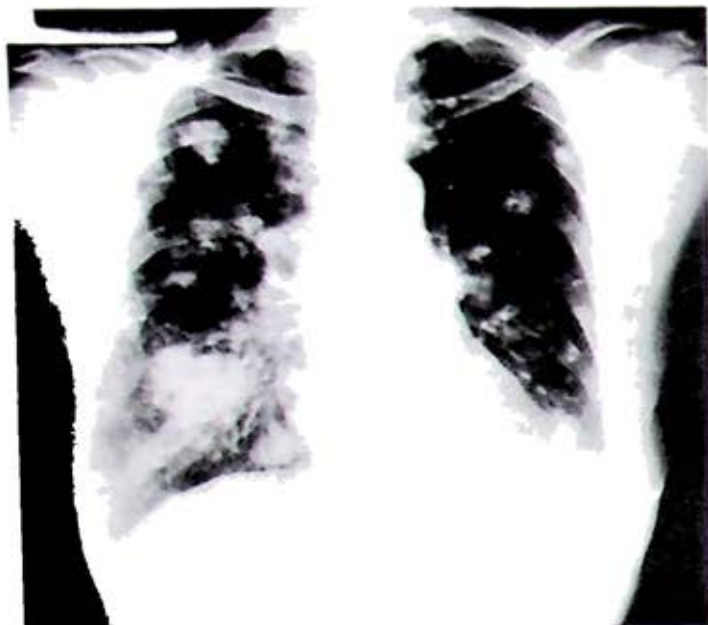
\* Departamentos de Neumología-Cirugía de Tórax y Patología. Instituto Nacional de Cancerología, México DF, México.

<sup>†</sup> Investigador asociado B.

<sup>‡</sup> Jefe del Departamento de Patología.

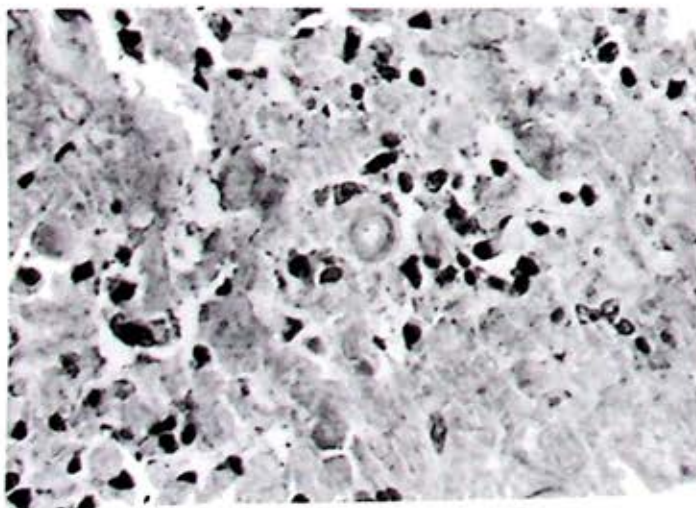
<sup>§</sup> Investigador titular A.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dra. Elma Correa Acevedo. Instituto Nacional de Cancerología, Departamento de Neumología y Cirugía de Tórax. Av. San Fernando 22, Col. Tlalpan, CP 14000. México DF, México.



**Figura 1.** Radiografía posteroanterior de tórax que muestra imágenes nodulares bilaterales de varios tamaños y de bordes irregulares.

da. La revisión de las radiografías de tórax mostró las lesiones nodulares existentes desde 1976, mismas que en la placa de tórax de 1979 habían aumentado en número y diámetro, siendo nodulares bilaterales, de bordes irregulares y de varios tamaños; dos nódulos estaban calcificados (figura 1). La biometría hemática, química sanguínea y examen general de orina fueron normales. Los cultivos y la citología de expectoración fueron negativos. Las inmunoglobulinas mostraron los siguientes valores: IgG 1,380 mg/dl (normal de 800 a



**Figura 2.** Corte histológico que muestra depósito de material amiloide, entremezclado con moderada cantidad de células plasmáticas (100x).

1,800 mg/dl), IgA 266 mg/dl (normal de 90 a 450 mg/dl), IgM 190 mg/dl (normal de 70 a 280 mg/dl), IgD 47 U/ml (normal de 20 a 100 U/ml), IgE negativa. Una electroforesis de proteínas mostró concentraciones de proteínas totales, 6.5 g/dl (normal de 6.0 a 8.0); albúmina, 2.9 g/dl (normal de 3.2 a 5.0); alfa-1, 0.4 g/dl (normal de 0.1 a 0.4); alfa-2, 0.9 g/dl (normal de 0.6 a 1.0); beta, 0.7 g/dl (normal de 0.6 a 1.3), y gamma, 1.4 g/dl (normal de 0.7 a 1.5). La búsqueda de proteína de Bence Jones en orina fue negativa. Se realizó biopsia pulmonar a cielo abierto con fines diagnósticos, y durante la cirugía se palpó pulmón aumentado de consistencia, con múltiples nódulos firmes, de color gris rosado, de varios tamaños. Se resecaron fragmentos representativos de dos lóbulos pulmonares con técnica de cuña.

La descripción macroscópica fue de dos lesiones nodulares de 2.7 x 1.5 x 0.5 cm, una de ellas calcificada. La imagen microscópica de los nódulos mostró extensas áreas con material eosinófilo amorfo, rodeado por proliferación focal de fibroblastos y numerosas células gigantes multinucleadas tipo cuerpo extraño, alveolos con ruptura de las paredes, nódulos de retracción e infiltrado de linfocitos y células plasmáticas en mínima cantidad (figura 2). La tinción de cristal violeta y rojo Congo fue positiva para amiloide. Se hizo diagnóstico histopatológico de amiloidosis pulmonar nodular.

Egresó sin tratamiento y continuó siendo vista en la Consulta Externa de Neumología y Cirugía de Tórax.

Durante los 8 años posteriores al diagnóstico de amiloidosis pulmonar primaria de variedad nodular múltiple, la evolución clínica fue satisfactoria, sin datos de síntomas respiratorios. En 1987 tuvo otro episodio de hemoptisis leve, la citología de expectoración resultó negativa para malignidad, y una tomografía de tórax mostró aumento del tamaño de los nódulos pulmonares bilaterales y presencia de bulas.

A partir de 1989 la paciente presentó sibilancias que cedían después del tratamiento con broncodilatador inhalado (salbutamol). Las pruebas de función respiratoria mostraron capacidad vital forzada (FVC) de 1.52 l, correspondientes a un 76% del normal, volumen espirado forzado en el primer segundo (FEV<sub>1</sub>) de 0.91 l, para un 58% del normal, y relación FEV<sub>1</sub>/FVC de 59%, que sugirió un patrón obstructivo, sin cambio después de administrar salbutamol inhalado. La gasometría arterial mostró pH de 7.44, PaO<sub>2</sub> de 54 torr, PaCO<sub>2</sub> de 32 torr en reposo y con aire ambiental. En 1991 presentó disnea de medianos esfuerzos y sibilancias, y en el examen físico se encontraron estertores crepitantes bilaterales en tercios inferiores de ambos hemitórax. En 1992, además de la disnea de medianos esfuerzos, se agregó edema leve de miembros inferiores. La espirometría hizo evidente una mayor disminución de la FVC (0.88 l) y el FEV<sub>1</sub> (0.71 l), con



franco patrón restrictivo severo. La evolución radiológica fue de progresión de las lesiones pulmonares. Falleció en su domicilio en 1994 a consecuencia de agudización de la insuficiencia respiratoria.

## DISCUSION

La amiloidosis pulmonar primaria de variedad nodular múltiple es una enfermedad rara. En una revisión realizada en 1989 por Chen,<sup>5</sup> en la que evaluó 55 casos, la edad media de presentación fue de 63 años, con discreto predominio en hombres. Su causa es desconocida, aunque se piensa que se origina a partir del depósito de proteínas en el espacio extracelular. La clasificación según el tipo de proteínas depositadas las divide en amiloidosis AL, que consiste en inmunoglobulinas (Ig) de cadenas ligeras con una porción terminal N variable, y se divide en AL lambda y AL kappa.<sup>6</sup>

En la mitad de los casos de APP variedad NM existen síntomas respiratorios, principalmente tos, disnea y hemoptisis; el resto no tienen síntomas, y las lesiones pulmonares se descubren como hallazgo en radiografías de tórax efectuadas en pacientes evaluados por otras enfermedades,<sup>5,7</sup> como ocurrió en el caso que nos ocupa.

La dificultad que existe en diferenciar clínicamente la APP del tipo NM de otros padecimientos como cáncer pulmonar primario o metastásico, tuberculosis y granulomas micóticos hace necesario que el diagnóstico se efectúe por biopsia pulmonar a cielo abierto, aunque se ha informado de algunos casos aislados en los cuales el diagnóstico se realizó por biopsia transbronquial y por punción transtorácica.<sup>8</sup> También es posible que el diagnóstico se haga en el estudio de autopsia.

Se ha detectado la presencia de calcificaciones en aproximadamente 25% de los pacientes con amiloidosis pulmonar nodular primaria,<sup>5,7,9</sup> como ocurrió en este caso.

No existe tratamiento específico para esta condición.

El pronóstico es bueno, lo que se confirma por la presencia de lesiones radiológicas durante años, previos a establecer el diagnóstico. Sin embargo, en los casos en los que existen nódulos pulmonares bilaterales múltiples y de gran tamaño, que reemplazan al parénquima pulmonar normal, se espera un curso clínico más agresivo.<sup>7,9</sup> En ocasiones, además de lesiones nodulares múltiples coexisten lesiones de localización traqueobronquial, que empeoran el pronóstico.<sup>7</sup> En algunos pacientes con APP variedad nodular solitaria se ha utilizado tratamiento quirúrgico; en sólo tres casos se ha hecho mención del seguimiento postoperatorio: en un paciente hubo desarrollo de amiloidosis traqueobronquial 6 años después de la cirugía, dos pacientes desarrollaron amiloidosis nodular múltiple a los 4 y 6 años posteriores a la cirugía.<sup>5</sup> En México se han publicado casos aislados de amiloidosis

pulmonar primaria de tipo traqueobronquial. En un paciente, en el que por hallazgo radiológico se encontró atelectasia, el diagnóstico se efectuó por biopsia bronquial a través de broncoscopia; no se informó del seguimiento.<sup>10</sup> Méndez y sus colaboradores<sup>11</sup> informaron de dos pacientes, uno con APP tipo nodular bilateral y otro con neumotórax unilateral; en ninguno de ellos se comenta cómo se realizó el diagnóstico y seguimiento. En un caso más reciente de APP tipo difuso alveolar septal, cuya evolución fue de un año, con impresión diagnóstica inicial de diseminación carcinomatosa de tumor primario desconocido, el diagnóstico se hizo por biopsia pulmonar a cielo abierto.<sup>12</sup>

El presente reporte es interesante ya que, como en la mayoría de los casos informados, no se pensó en la APP y, debido a que se trataba de una paciente con cáncer basocelular de piel, existía la remota posibilidad diagnóstica de metástasis a pulmón, ya que este tipo de carcinoma metastatiza en menos de 0.1% de los casos; cuando esto ocurre, el pulmón es uno de los órganos que más se afectan.<sup>13</sup> El seguimiento durante 18 años es muy prolongado y permitió observar la forma paulatina en que progresó la enfermedad hacia insuficiencia respiratoria crónica, debida ésta al remplazo del parénquima pulmonar normal por múltiples nódulos intrapulmonares de amiloide, además de la existencia de bulas. A raíz de esta presentación, recomendamos incluir en el diagnóstico diferencial a la APP variedad nodular múltiple en pacientes con imágenes pulmonares nodulares bilaterales e insuficiencia respiratoria crónica.

## REFERENCIAS

1. Weiss L. Isolated multiple nodular pulmonary amyloidosis. *Am J Clin Pathol* 1960; 33:318-329.
2. Kamberg S, Loitman B, Holtz S. Amyloidosis of the tracheobronchial tree. *N Engl J Med* 1962; 266:587-591.
3. Fenoglio C, Pascal R. Nodular amyloidosis of the lungs. *Arch Pathol* 1970; 90:577-582.
4. Gonzalez-Cueto D, Rigoli M, Gioseffi M, Lancelle B, Martinez A. Diffuse pulmonary amyloidosis. *Am J Med* 1970; 48:668-670.
5. Chen KTK. Amyloidosis presenting in the respiratory tract. *Pathol Annu* 1989; 24:253-273.
6. Miura K, Shirasawa H. Lambda 111 subgroup immunoglobulin light chains are precursor proteins of nodular pulmonary amyloidosis. *Am J Clin Pathol* 1993; 100:561-566.
7. Einsenberg R, Sharma P. Primary pulmonary amyloidosis. *Chest* 1986; 89:889-891.

8. Dundore PA, Aisner SC. Nodular pulmonary amyloidosis. Diagnosis by fine needle aspiration cytology and a review of the literature. *Diagn Cytopathol* 1993; 9:562-564.
9. Saab S, Burke J, Hopeman A, Almond C. Primary pulmonary amyloidosis. *J Thorac Cardiovasc Dis* 1974; 67:301-307.
10. Naranjo HF. Amiloidosis bronquial primaria. *Neumol Cir Tórax (Méx)* 1971; 32:203-208.
11. Méndez LI, León LM, Stanislawsky CE. Amiloidosis pulmonar. *Neumol Cir Tórax (Méx)* 1982; 43:99-111.
12. Sánchez JA, Rico MG, Espinosa PJ, Villanueva CM. Amiloidosis pulmonar primaria una rara entidad. *Neumol Cir Tórax (Méx)* 1989; 48:28-31.
13. Domarus H, Stevens JP. Metastatic basal cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 1984; 10:1043-1060.



## IV Congreso Latinoamericano de Ciencias Sociales y Medicina

*Del 2 al 6 de junio de 1997*

*Patrocina*

# INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA

*Sede*

**CUERNAVACA, MORELOS**

*Costo*

**Antes del 31 de mayo \$100 USD,  
después del 31 de mayo \$120 USD**

*Informes*

Dr. Mario N. Bronfman, Instituto Nacional de Salud Pública,  
Av. Universidad Núm. 655, Col. Sta. María Ahuacatlán,  
Cuernavaca, Morelos, México, 62508, Tel.: (52)(73)11 11 40, fax: (52) (73) 11 11 56  
E-mail: bronfman@servidor.unam.mx

# Aspergilosis traqueobronquial. Imagen broncoscópica

Francisco Navarro\*, Jesús Vázquez\*, Raúl Cicero\*, Alan Legaspi†

**RESUMEN** Se presenta el caso de un paciente masculino de 62 años que presentó un tumor endobronquial, diagnosticado como carcinoma adenoideoquistico y aspergilosis, que se resecó con láser Nd-YAG. El tratamiento con itraconazol fue exitoso para la erradicación del *Aspergillus*.

**Palabras clave:** *Aspergillus fumigatus*, aspergilosis traqueobronquial, itraconazol.

**ABSTRACT** A 62-years old male patient with an endobronchial tumor diagnosed as adenocystic carcinoma plus aspergilosis and treated with láser Nd-YAG resection is presented. The treatment with itraconazole successfully eradicated the *Aspergillus*.

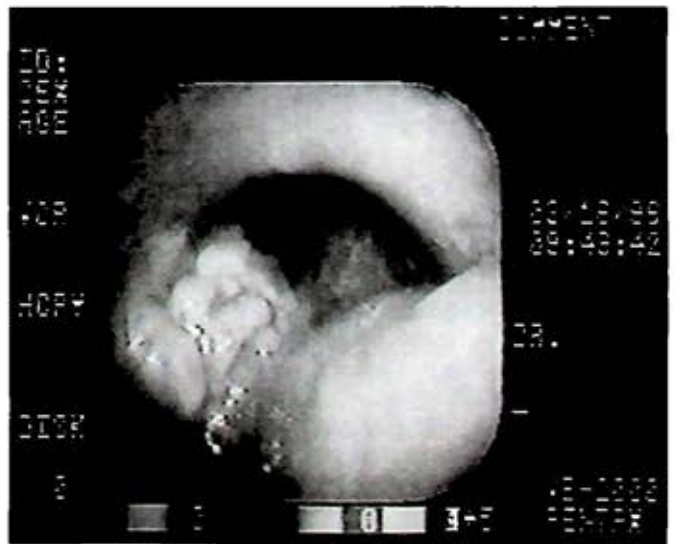
**Key words:** *Aspergillus fumigatus*, tracheobronchial aspergillosis, itraconazole.

## PRESENTACION DEL CASO

Se presenta el caso de un paciente del sexo masculino de 62 años de edad con historia médica de tabaquismo por 30 años y diabetes mellitus no insulino-dependiente de 6 años de evolución. Desarrolló atelectasia inferior izquierda, presentando tos con expectoración hemoptoica y disnea. La fibrobroncoscopia reveló un tumor amarillento de aspecto fungoide en la carina principal, que obstruía 95% del bronquio principal izquierdo (figura 1). Se realizó resección del tumor con láser Nd-YAG, logrando disminuir el volumen del tumor endobronquial (figuras 2 y 3). Se realizó lavado, cepillado y biopsia, y se encontró en esta última un carcinoma adenoideoquistico broncogénico, y desarrollo de *Aspergillus fumigatus* en el cultivo de la biopsia. El tratamiento de un mes con itraconazol (200 mg/día) fue exitoso, desapareciendo el *Aspergillus*.

## COMENTARIO

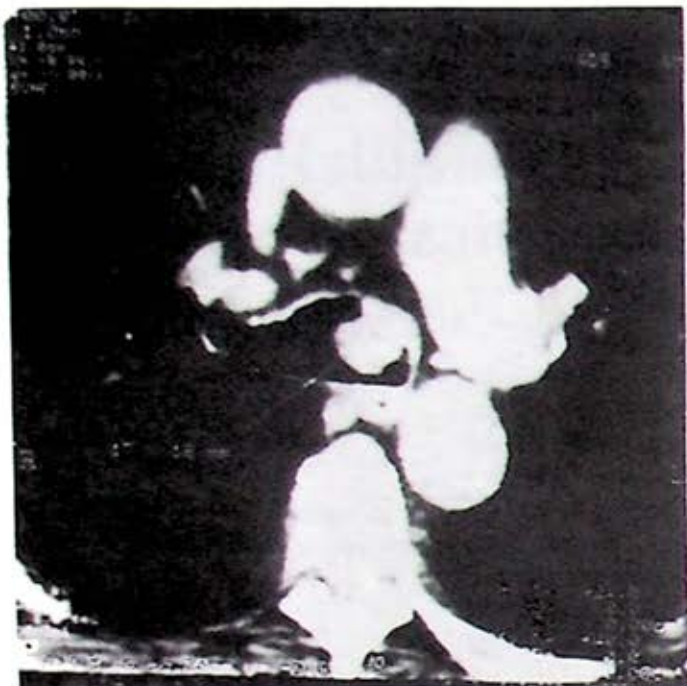
La aspergilosis pulmonar puede ser alérgica, invasiva o saprófita. Se han informado 63 casos de aspergilosis traqueobronquial y bronquitis ulcerativa en la literatura



**Figura 1.** Tumor de aspecto fungoide en carina principal, que obstruye 95% del bronquio principal izquierdo.

\* Departamento de Endoscopia Torácica, Hospital General de México, Secretaría de Salud, y Facultad de Medicina, UNAM, México DF, México.

† Hospital American British Cowdray, México DF, México.



**Figura 2.** Imagen de tomografía axial computada que demuestra el tumor que obstruye 95% del bronquio principal izquierdo.



**Figura 3.** Imagen de tomografía axial computada que muestra la disminución del volumen del tumor posterior a la resección con láser Nd-YAG.

consultada desde 1962, y se ha descrito en pacientes inmunocomprometidos, con SIDA y postrasplantados. La aspergilosis traqueobronquial se caracteriza por crecimiento intraluminal del microorganismo, con formación de seudomembranas y profundidad variable de invasión tisular. Los síntomas principales son tos, sibilancias y disnea progresiva. La hemoptisis es rara, aunque se ha informado hemoptisis masiva. Sólo 50% de los pacientes presentan alteraciones radiológicas. La obstrucción de la vía aérea secundaria a necrosis traqueobronquial y seudomembranosa es responsable de 20% de la mortalidad observada.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Brauer E, Thompson G. Tracheobronchial aspergillosis. Bronchoscopic image. *J Bronchol* 1994; 1:133-134.
2. Sorresso D, Glisson J, Mehta JB. Invasive bronchopulmonary aspergillosis presenting as an ulcerative tracheobronchitis and endobronchial aspergilloma. *J Bronchol* 1995; 2:308-311.
3. Pennington JE. *Respiratory infections. Diagnosis and managements*. New York:Raven Press Ltd, 1994:533-549.
4. Clarke A, Skelton J, Fraser RS. Fungal tracheobronchitis: Report of 9 cases and review of literature. *Medicine (Baltimore)* 1991; 70:1-14.
5. Denning DW, Follansbee SE, Scolaro M. Pulmonary aspergillosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1991; 324:654-662.
6. Kramer MR, Denning DW, Marshall SE. Ulcerative tracheobronchitis after lung transplantation. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:552-556.
7. Edmons LC, Parkash USB. Lymphoma, neutropenia and wheezing in a 70-year-old man. *Chest* 1993; 103:585-587.
8. Hall J, Heimann P, Costa C. Airway obstruction caused by aspergillus tracheobronchitis in an immunocompromised patient. *Crit Care Med* 1990; 18:575-576.
9. Beerlinger NT, Freeman TJ. Acute airway obstruction due to necrotizing tracheobronchial aspergillosis in immunocompromised patients: A new clinical entity. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1989; 98:718-720.
10. Pervez NK, Kleinerman J, Kattan M, Freed JA, Harris MB, Rosen MJ, Schwartz IS. Pseudomembranous necrotizing bronchial aspergillosis. A variant of invasive aspergillosis in a patient with hemophilia and acquired immune deficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131:961-963.
11. Hines W, Haber MH, Yaremko L. Pseudomembranous tracheobronchitis caused by aspergillus. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143:1408-1411.
12. Rohatgi PK, Chasse RT. Endoscopic visualization of aspergilloma. *Respiration* 1991; 58:112-114.
13. Vereza-Hernando H, Martin-Hegana M, Domínguez-Juncal L. Bronchoscopic aspect of pulmonary aspergilloma. *Chest* 1989; 95:708-709.

## Sobre el reconocimiento en broncoscopia

**H**e estado atento al intercambio epistolar surgido entre los doctores Pérez-Padilla y Navarro a propósito de la certificación en broncoscopia que ha implementado el Consejo Nacional de Neumología<sup>1-4</sup> y quisiera compartir algunas inquietudes.

Ante la innegable fragmentación que ha sufrido la medicina moderna, el Consejo Nacional de Neumología propicia aún más la fragmentación de su especialidad al crear una certificación particular para un procedimiento que debería ser parte integral del entrenamiento de TODO neumólogo. De acuerdo con dicha propuesta, ningún neumólogo podrá realizar endoscopia del aparato respiratorio a menos que haya efectuado un curso especial. ¿No es esto fragmentar la especialidad? Acaso entonces, como apunta Pérez-Padilla, ¿se requerirá de un curso y certificación especial para la realización de otros estudios y procedimientos de la especialidad, tales como los de función pulmonar?

Todo Consejo de especialidad tiene como obligación el estimular el progreso de su especialidad, como bien declara el Presidente del Consejo Nacional de Neumología. Sin embargo, estimular dicho progreso proponiendo medidas que llevan a la división de la especialidad me parece muy alejado de las obligaciones que estatutariamente le corresponden a cualquier Consejo. Mi preocupación mayor es que filosofías como la del Consejo Nacional de Neumología terminen por provocar una epidemia de subcertificaciones en los demás Consejos de especialidad. O, peor aún, que cada subespecialidad o superespecialidad médica quiera hacer su propio Consejo. No me imagino tener que certificarme en cirugía pulmonar con láser, o que algún compañero se vea en la necesidad de certificarse en inmunización infantil y otro en fórceps para período expulsivo del parto. ¿No suena todo esto un tanto ridículo y sin sentido? ¿No será buen momento en México para tratar de dejar atrás nuestro surrealismo del que tanto nos enorgullecemos?

El Dr. Navarro hace referencia al caso del Consejo de Gastroenterología y su certificación en endoscopia gastroin-

testinal. Este tipo de certificación ha sido ampliamente criticado por parte de los mismos miembros del Consejo de Gastroenterología, y el hecho de que haya progresado dicha subcertificación obedece más a factores de índole sociopolítica que a razones académicas. Esto constituye un error que no puede ser aceptado en organismos cuya motivación académica debiera estar muy por encima de cualquier otra. Y aún más, no es conveniente justificar una medida con base en antecedentes erróneos; en otras palabras, el hecho de que exista antecedente de una certificación similar a la propuesta por el Consejo Nacional de Neumología no justifica su adopción, sobre todo cuando en su origen fue mal concebida (es como si quisiéramos justificar prácticas corruptas en el país porque éstas han existido en el pasado).

Por otro lado, la Neumología no es la única especialidad que utiliza la broncoscopia como parte de su *armamentarium* diagnóstico-terapéutico. La Cirugía Torácica, la Medicina Crítica, la Anestesiología, la Pediatría, la Cirugía Pediátrica y la Otorrinolaringología-Cirugía de Cabeza-Cuello, son algunas especialidades que requieren del uso de la broncoscopia para resolver problemas inherentes a ellas mismas. Además, todas estas especialidades cuentan con un Consejo Nacional que avala y certifica a sus propios especialistas. ¿De dónde obtiene entonces el Consejo Nacional de Neumología la prerrogativa para certificar a los "especialistas" en broncoscopia? ¿Por qué no lo hace algún otro Consejo (el de Cirugía de Tórax, por ejemplo)? La respuesta es muy sencilla: en dichos Consejos se considera a la broncoscopia como una técnica diagnóstica-terapéutica que forma parte de la especialidad que avala; en ningún momento se le considera como una especialidad *per se*.

Estoy de acuerdo con el Dr. Navarro en cuanto a que la broncoscopia debe ser realizada por expertos como los que menciona en su carta. Sin embargo, la Neumología no es la única especialidad capaz de producir expertos en broncoscopia. Un ejemplo de esto se puede observar en el segundo número del *Chest Surgery Clinics of North America* de este año. En dicho número se realiza una revisión de la endoscopia torácica y, al analizar el total de 26 autores, encontramos que 10 corresponden a especialistas en Medicina Crítica y Pulmonar, 7 especialistas son cirujanos de tórax, 3 son anestesiólogos, 3 otorrinolaringólogos, un especialista en Pediatría, uno en Oncología y uno en Radiología. Expertos todos ellos en broncoscopia (por lo menos en Norteamérica, donde no requieren certificación en broncoscopia).

El Consejo Nacional de Neumología debería reconsiderar sus objetivos, ya que la creación de subcertificaciones tiene

consecuencias que debilitan a la especialidad en vez de fortalecerla. Por otro lado, corresponde a cada especialidad que utiliza la endoscopia como arma diagnóstica-terapéutica (a través de su propio Consejo) exigir que sea parte integral de la misma y no una forma más de control político de los especialistas del país.

Creo que la mejor forma de proteger a los pacientes que atendemos es mediante la integración de programas académicos sólidos y completos de cada especialidad. Suplir las ineficiencias con entrenamientos y cursos "especiales" me parece más un acto de retrovisión que de visión futura.

**Patricio Santillán Doherty**

*Jefe del Departamento de Cirugía Experimental  
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México DF.*  
**BIBLIOGRAFIA**

1. Pérez-Padilla R. ¿Se necesita una certificación o reconocimiento especial en broncoscopia? *Neumol Cir Tórax (Méx)* 1995; 54:121.
2. Navarro F. Sobre el reconocimiento en broncoscopia. *Neumol Cir Tórax (Méx)* 1996; 55:77.
3. Pérez-Padilla R. ¿Se necesita una certificación o reconocimiento especial en broncoscopia? *Rev Inst Nal Enf Resp (Méx)* 1995; 8:334.
4. Navarro F. ¿Se necesita una certificación o reconocimiento especial en broncoscopia? *Rev Inst Nal Enf Resp (Méx)* 1996; 9:84.



1.- Nombre comercial y genérico: Flixonase aqua Fluticasona.

2.- Forma farmacéutica y formulación: Suspensión Cada 100 ml contienen:

Propionato de Fluticasona ..... 0.050 g  
Vehículo c.b.p. .... 100 ml

3. **Indicaciones terapéuticas:** Flixonase aqua, está indicado para la profilaxis y el tratamiento de la rinitis alérgica estacional y perenne, incluyendo fiebre de heno y rinitis vasomotora, así como coadyuvante en los pólipos nasales. 4. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al Propionato de Fluticasona, con trastornos de la hemostasia, epistaxis, infecciones virales, oculares o bacterianas del tracto respiratorio superior, así como en rinitis atrófica. También esta contraindicado su uso durante el embarazo y en niños menores de 12 años. 5. **Precauciones o restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia:** Se debe utilizar con precaución durante el primer trimestre del embarazo, posteriormente, su manejo queda bajo la responsabilidad del médico tratante, ya que por su acción sólo tópica, no tiene acción sistémica y difícilmente provocaría alteraciones durante el embarazo, por la misma razón no se han reportado rasgos del Propionato de Fluticasona en la leche materna. 6. **Reacciones secundarias y adversas:** Prurito nasal. 7. **Interacciones medicamentosas y de otro género:** No se han identificado interacciones importantes. 8. **Precauciones y relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad:** Se debe manejar con precaución en infecciones del tracto respiratorio alto, sobre todo vías nasales y de senos paranasales. No existen evidencias de efectos carcinogénicos, mutagénicos o teratogénicos, así como alteraciones de la fertilidad, tanto *in vivo* en los roedores como *in vitro*. 9. **Dosis y vía de administración:** La suspensión acuosa nasal de Propionato de Fluticasona, se administra por vía intranasal. La dosis recomendada en adultos y niños mayores de 12 años, es de dos aplicaciones en cada fosa nasal una vez al día, en algunos casos puede requerirse de dos aplicaciones en cada fosa nasal dos veces al día. La máxima dosis diaria no debe exceder de 4 aplicaciones en cada fosa nasal. Para obtener el beneficio terapéutico total, es indispensable el uso regular del producto. El beneficio máximo de alivio se obtiene después de 2 a 4 días de tratamiento. 10. **Sobredosificación o ingesta accidental: manifestaciones y manejo.** El único efecto perjudicial tras la inhalación excesiva del fármaco durante el periodo de tiempo corto, es la supresión de la función hipotalámica-hipofisaria-suprarrenal. No es necesario tomar ninguna medicación de urgencia especial. Se deberá continuar con el tratamiento con el spray nasal acuoso, a las dosis recomendadas; la función hipotalámica-hipofisaria-suprarrenal, volverá a la normalidad en uno o dos días. 11. **Presentaciones:** Se presenta en caja y frasco de vidrio con bomba atomizadora-dosificadora, especial para la aplicación intranasal, válvula dosificadora, liberando 50 mcg de Propionato de Fluticasona Cada frasco libera 120 dosis. La información completa para su prescripción, está disponible a petición del médico, en la Dirección Médica de Glaxo Wellcome México, S.A. de C.V., en Calz. México-Xochimilco No. 4900, Col. San Lorenzo Huipulco, o al teléfono 728-5200 al 05. 12. **Leyendas de protección:** Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. Literatura exclusiva para médicos. 13. **Nombre y dirección del laboratorio:** Fabricado en Inglaterra por: Glaxo Group, Ltd. Greenford. Distribuido en México por: Wellcome México, S.A. de C.V. Av. E. Garza Sada No. 3640 C.P. 64810, Monterrey, N.L. 14. **Número de registro del medicamento y número de autorización:** Clave: JEAP-27734/95.IPPR. Clave: I. Med. KEJ4 JRM3/-29504/96. Reg. No. 44IM95 SSA.



---

---

## INFORMACION PARA LOS AUTORES

---

La revista *Neumología y Cirugía de Tórax* acepta para su publicación trabajos científicos sobre temas relacionados con la Neumología, con la respiración y con especialidades afines; dichos trabajos deben ser originales, de publicación exclusiva e inéditos. A su vez, la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax se reserva los derechos de programación, impresión y reproducción (copyright) del material entregado, dando crédito correspondiente a los autores del mismo. Si el autor desea publicar nuevamente el trabajo aparecido en la revista, requiere autorización escrita del editor de la misma.

Otras alternativas no descritas serán consideradas cuidadosamente por el Comité Editorial.

• *Investigaciones originales:* Se incluyen informes de investigaciones clínicas o en alguna de las ciencias básicas.

• *Revisión bibliográfica:* Sobre trabajos de reseña y análisis del conocimiento actual sobre algún tema basado en artículos publicados. La revisión deberá incluir una declaración: a) del propósito y alcance de la misma; b) del método utilizado para la selección de artículos y para evaluar su relevancia, y c) una síntesis conceptual del material revisado.

• *Ensayos:* Reflexiones críticas sobre algún tema histórico, socioeconómico, ético o científico.

• *Casos clínicos:* Descripción de pacientes con aspectos interesantes en su diagnóstico o tratamiento, o bien pacientes con hallazgos muy demostrativos para la enseñanza (radiológicos, de exploración física o funcionales).

• *Cartas al editor:* Discusión de artículos publicados previamente u otros temas de actualidad. El objetivo de esta sección es fomentar la participación de los lectores con textos que se publicarán en forma expedita en caso de ser aceptados. Las cartas deberán tener un máximo de tres cuartillas a doble espacio y podrán incluir referencias, una tabla o una figura, en caso necesario.

### Aspectos Generales:

Todo artículo considerado para publicación en la revista deberá enviarse al editor de la misma, Dr. Mario H. Vargas y/o Dr. Juan Urueta, *Revista Neumología y Cirugía de Tórax*, INER, Tlalpan 4502, México, D.F. 14080, Teléfono 665-0043, fax 665-4623, E-mail mhvargas@mailier.main.conacyt.mx

Los artículos pueden escribirse en español o inglés. El trabajo debe remitirse por triplicado (un original y dos copias), incluyendo figuras y cuadros. Todo trabajo enviado debe ser acompañado de una carta dirigida al editor con la dirección, teléfono y fax del autor que mantendrá comunicación con el editor. Para facilitar el procesamiento del artículo en caso de ser aceptado, es conveniente que también se envíe un diskette con la versión del artículo en procesador de texto.

En forma alternativa, los trabajos hechos en computadora podrán ser enviados por correo electrónico. Para ello, mande un correo electrónico a la siguiente dirección: [mhvargas@mailier.main.conacyt.mx](mailto:mhvargas@mailier.main.conacyt.mx) añadiendo los archivos de texto y los archivos de figuras en la opción de "Attachment" de su programa de correo (Eudora, Netscape-mail, etc.) Es importante que mencione en su correo electrónico cuáles fueron los programas que utilizó para la elaboración del texto y de las figuras.

Los lineamientos editoriales descritos a continuación deberán seguirse fielmente. Para mayores detalles, consultar los requisitos propuestos por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas.

El trabajo será mecanografiado en papel blanco grueso tamaño carta, a **doble espacio**, por una sola cara y dejando márgenes de 2.5 cm por los cuatro lados.

Numerar las páginas progresivamente, incluyendo la página inicial, con números arábigos en la parte superior de cada una de ellas; en la parte superior derecha de las mismas, se escribirá el apellido del autor principal.

• *Página del título:* La página inicial debe contener: a) el título del artículo, conciso e informativo; b) nombre y apellidos de cada autor, con su grado académico más importante y su filiación institucional; c) nombre del departamento o departamentos y la institución o instituciones a las que se debe atribuir el trabajo; d) nombre, dirección y teléfono o fax del autor que se ocupará de la correspondencia relativa al manuscrito; e) origen del apoyo recibido en subvenciones, equipo o medicamentos; f) título abreviado que no pase de 40 espacios.

• *Resumen en español y palabras clave:* En la segunda página, aparecerá un resumen de menos de 150 palabras. En caso de tratarse de un estudio clínico o experimental, organizarlo en forma estructurada. Después del resumen agregue, debidamente rotuladas, 3-10 palabras o frases clave que ayuden a los indizadores a clasificar el artículo. Utilice para ello los términos de la

lista *Medical Subject Headings*, del *Index Medicus*, y si no están representados los apropiados, emplee los de uso común.

• **Texto:** Los trabajos de investigación deberán contener las siguientes secciones: a) introducción; b) material y métodos; c) resultados y d) discusión. Si se utilizan abreviaturas, determinaciones de laboratorio o unidades de pesos y medidas, deben ser correspondientes a su registro en el Sistema Internacional. Si se incluyen abreviaturas no convencionales, indicarlas entre paréntesis, cuando aparezcan por primera vez. Si se utilizan frecuentemente las abreviaturas, incluir una lista de ellas, que aparecerá en la primera página del texto.

• **Agradecimientos:** Solamente mencionar las personas o instituciones que hayan hecho contribuciones sustanciales al estudio, siendo pertinente que los autores obtengan permisos por escrito de unas y otras, ya que se refiere que éstas apoyan los datos y resultados del estudio.

• **Resumen en inglés y palabras clave:** Traduzca el título de su trabajo y resumen al inglés, incluyendo las palabras clave.

• **Referencias bibliográficas:** Escribir en hojas aparte del texto y ordenarlas numéricamente de acuerdo a su aparición en el texto. Las referencias en el texto deben identificarse con números arábigos entre paréntesis. Los nombres de las revistas deberán abreviarse de acuerdo al estilo sugerido por el Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas. Trate de evitar la cita de resúmenes; las comunicaciones personales y observaciones inéditas pueden insertarse en el texto (entre paréntesis), pero no las incluya como referencias. Cuando se mencionen revistas, incluya el nombre de todos los autores si son menos de seis; si son más de seis deben registrarse los seis primeros y agregar la abreviatura y cols. El orden para presentar las referencias de revistas será: 1) apellido(s) e inicial(es) de cada autor, separados por una coma, y punto al final de la lista de autores; 2) título completo del artículo, con mayúsculas sólo para la letra inicial y punto al final; 3) abreviatura oficial de la revista sin punto al final; 4) año de la publicación seguido de punto y coma; 5) volumen en números arábigos, seguido de dos puntos, y 6) números de las páginas inicial y final separados por un guión.

• **Ejemplo para revistas:** León AP, Cano C, Argot E. Prueba "in vivo" de la inmunidad celular adquirida contra la tuberculosis en el cobayo. *Neumol Cir Torax (Mex)* 1976; 46:9-15.

• **Ejemplo para libros:** Gordillo-Paniagua G, Mota-Hernández F, Velázquez-Jones L. Diagnóstico y terapéutica de trastornos renales y electrolíticos en niños. 2a. ed. México: Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1981:85-87.

• **Ejemplo para capítulos de libros:** Ibarra-Pérez C. Tromboembolia e infarto pulmonar. En: Castillo Nava J, editor. Introducción a la neumología. México: Ed. Méndez Cervantes, 1981:617-634.

• **Cuadros:** Copiar cada cuadro en hojas por separado. No se reciben cuadros fotografiados. Deberán ordenarse utilizando números arábigos, de acuerdo con su secuencia de aparición en el texto. Se indicarán al pie de los cuadros las notas explicativas o los símbolos o abreviaturas usados.

• **Leyendas o pies de figura:** Deberán anotarse en forma secuencial, indicando el número de la figura correspondiente. Usar números arábigos, identificar los símbolos, flechas, números o letras utilizados para señalar las partes de las figuras.

• **Figuras:** Las fotografías, dibujos o gráficas se denominarán figuras. Deben remitirse los originales de las figuras en fotografía por triplicado (un juego original y dos buenas fotocopias), en tamaños de 9 x 14 cm o 12 x 17 cm, en papel brillante, o bien los originales de impresiones láser de alta calidad. Adherir en la parte posterior de cada figura una etiqueta en la que se indique: el número de la figura; nombre del autor principal y una flecha hacia arriba que señale la parte superior de la misma. Deberán enviarse en un sobre apropiado sin usar clips, grapas o sujetadores mecánicos.

Para su publicación, todos los trabajos deben necesariamente ajustarse a los requisitos anteriores. No se devuelven originales.

Una vez aceptado el artículo para publicación, el editor se reserva el derecho de hacer modificaciones en la forma para mejorar la presentación de los trabajos. En caso necesario, el autor correspondiente recibirá las pruebas para hacer las correcciones finales, mismas que deberá entregar en menos de 8 días.

**El editor**

**Nota:** Las normas anteriores son un resumen libre de las Normas Internacionales, traducidas al español por el Grupo de Editores de Revistas Médicas Mexicanas y la Academia Nacional de Medicina.



# INDICE DE AUTORES

## Volumen 55, 1996



### A

Ake-Castillo, Alma Leticia, 44

### C

Carrillo-Rodríguez, Guillermo, 146

Ceara-Gómez, José L., 73

Chávez, Jaime, 49

Cicero, Raúl, 175

Correa-Acevedo, Elma, 171

### E

Escobedo-Chávez, Ernesto, 44

Espinosa-Pérez, José Luis, 87, 115, 120

### F

Fernández-Capistrán, Rosamelia, 29

Flores-Nava, Gerardo, 44

### G

García-Jurado, Refugio, 83

Gómez-González, Arturo, 29

Green-Schneeweiss, León, 171

Guerrero, María Eugenia, 4, 9

Gustin, Pascal, 49

### L

Ledesma-Ramírez, Ma. Rosario Patricia, 67

Legaspi, Alan, 175

### M

Maraboto-Millán, José Antonio, 135

Martínez-Guerra, María Luisa, 29

Massey-Reynaud, Luis Felipe, 87, 93, 104

Mejía-Avila, Mayra E., 146

Mendoza-Mendoza, Andrés, 39

Meneses-García, Abelardo, 171

Montaño, Luis M., 49

Morales-Gómez, José, 37

Múgica-Hernández, José de Jesús, 87, 115, 120

### N

Navarro, Francisco, 77, 175

Niebla-Alvarez, Benito, 109

### O

Ocaña-Servín, Héctor, 87, 93, 104

### P

Padua y Gabriel, Antonio, 1

Palacios-Ceballos, Oscar, 44

Palomar-Lever, Andrés, 29

Pérez-Guzmán, Carlos, 4, 9, 159

Pérez-Padilla, Rogelio, 33, 75

Pérez-Pérez, Minerva, 83

### R

Ramírez-Mendoza, Pablo, 109

Rangel-Mora, Enedina, 44

Rico-Méndez, Favio Gerardo, 81, 83, 87, 93, 104, 109, 115, 120, 124, 159

Ruiz-Piña, Víctor, 109

### S

Salas-Hernández, Jorge, 146

Salazar-Lezama, Miguel Angel, 55

Sánchez-Guzmán, Mariano I., 15

Sánchez-Juárez, Arturo, 83, 87, 115, 120

Sandoval-Zárate, Julio, 29

Sansores-Martínez, Raúl H., 146

Santillán-Doherty, Patricio, 177

Sommer, Bettina, 49

Suárez-Suárez, Julián P., 109

### T

Tapia-Mendoza, Fabiola, 135

Torres-Cruz, Alfredo, 4, 9, 159

Torres-Ramírez, Gloria E., 135

### U

Urueta-Robledo, Juan, 4, 9, 159

### V

Vargas, Mario H., 9, 49, 133

Vázquez, Jesús, 175

Villagrán-Rojas, Carmen, 159

Villanueva-Seres, Cruz María, 83, 87, 109, 115, 120

Villarreal Velarde, Héctor, 4, 9, 73, 159

---

---

# INDICE DE CONTENIDOS

Volumen 55, 1996

---

## Editoriales

La cirugía torácica en Torreón, Coahuila, 1

Cirugía de reducción de volumen pulmonar, una nueva alternativa en el tratamiento del enfisema pulmonar difuso, 37

La Neumología en vísperas del siglo XXI, 81

La Neumología en las redes mundiales de comunicación, 133

## Artículos de investigación

Comparación de ceftibutén y amoxicilina/clavulanato en el tratamiento de la exacerbación de la bronquitis crónica, 4

Evaluación de dosis equipotenciales de metilprednisolona e hidrocortisona en la crisis asmática grave, 9

Prevalencia de síntomas respiratorios y anomalías espirométricas en trabajadores mineros, 39

Utilidad de la terapia inhalatoria con cromoglicato de sodio y salbutamol en niños con crisis de asma, 44

Obstrucción de las vías aéreas en un modelo de intoxicación por paratión en cobayos, 49

Fibrosis intersticial difusa pulmonar. Hallazgos en tomografía computada de alta resolución y anatomopatológicos, 83

Tuberculosis pulmonar en ancianos, 87

Validez de la muestra capilar arterializada para estudiar la insuficiencia respiratoria y el equilibrio ácido-base, 135

## Artículos de revisión

Hipertensión arterial pulmonar, 15

El diagnóstico de la patología pleural, 55

Anestesia en toracoscopia por invasión mínima, 67

Inmunomodulación en el aparato respiratorio. Concepto histórico y consideraciones básicas y funcionales, 93

La contaminación atmosférica, el sobrecalentamiento de la Tierra y el cambio climático global, 104

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Bronquitis crónica y enfisema pulmonar, 146

Agentes antituberculosos. Fármacos de primera línea, 159

## Historia y filosofía de la Medicina

El ritual en el sacrificio humano entre los aztecas, 124

## Casos clínicos

Fistula broncopleurales persistentes. Tratamiento con oclusión endobronquial selectiva con Gelfoam, 29

Schwannomas torácicos, 109

Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos secundario a granulomatosis de Wegener, 115

Enfermedad de Castleman. Informe de un caso, 120

Amiloidosis pulmonar nodular primaria con progresión a insuficiencia respiratoria, 171

Aspergilosis traqueobronquial. Imagen broncoscópica, 175

## Casos radiológicos

Patrón radiológico intersticial bilateral de evolución crónica, 73

## Cartas al editor

¿Trasplante pulmonar en México? Sí, pero pagados con recursos extra-institucionales, 33

Cuidado con la reducción quirúrgica del volumen pulmonar (neumoplastia reductora), 75

Sobre el reconocimiento en broncoscopia, 77, 177

En rinitis,

# FLIXONASE aqua

propionato de fluticasona

el disparo certero  
1 vez al día



## Sintomático<sup>(1)</sup>

Desde la primera semana se aprecia disminución de la sintomatología: rinorrea, congestión nasal, estornudos, etc.

## Preventivo<sup>(2)</sup>

Disminuye la eosinofilia nasal

Previene la aparición de los síntomas de la rinitis

**POSOLOGIA**  
**1 VEZ AL DIA**  
2 disparos  
en cada narina



FORMULA:  
Cada 100 ml contiene:  
Propionato de Fluticasona  
Vehículo s.o.p.  
Cada dosis proporcional al  
Propionato de Fluticasona  
DOSIS: La que el médico  
VIA DE ADMINISTRACION:  
Su venta requiere receta  
Léase el instructivo  
No se administra por vía  
No se deje al alcance de los niños

1.- Johnson M. The anti-inflammatory profile of fluticasone propionate. Allergy 1995; 50 (Suppl): 11-4.

2.- Rak S, Jacobson MR, Sudderick RM, Masuyama K, Juliusson S, Kay AB, Hamid Q, Lowhagen O, Durham SR. Influence of prolonged treatment with topical corticosteroid (fluticasone propionate) on early and late phase nasal responses and cellular infiltration in the nasal mucosa after allergen challenge. Clin Exp. Allergy Oct. 1994; 24 (10): 920-9

# AEROflux\*

Salbutamol y Ambroxol

*Agradable  
sabor a cereza*



NO ACEPTE ESTE PRODUCTO SI LA  
ETIQUETA DE GARANTIA ESTA ROTA

**AEROflux\***

Salbutamol y Ambroxol

Solución

Caja con frasco  
con 120 ml  
y vaso dosificador

**AEROflux\***

Salbutamol y Ambroxol

Solución

Frasco con 120 ml



# NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX



## XXX REUNION NACIONAL DE NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

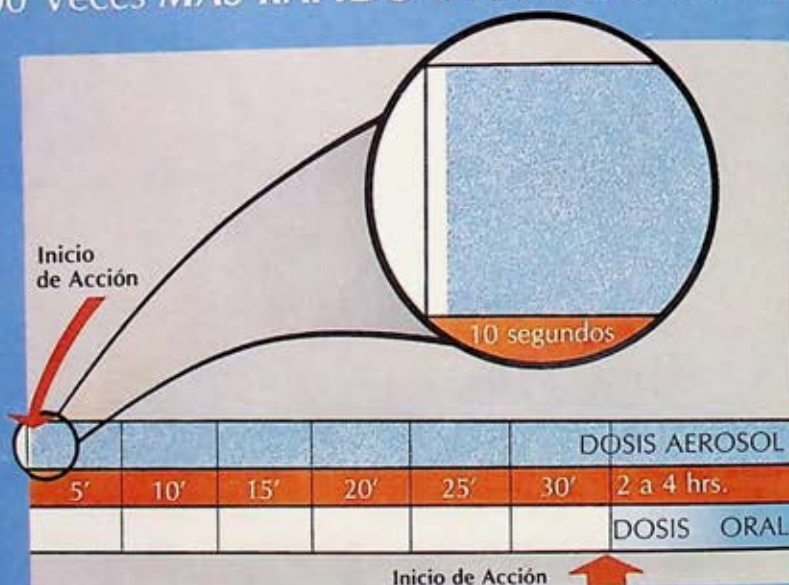
Abril 9-12, 1996  
Cancún, México

Vol. 55  
Número 1 (Suplemento)  
Enero-Marzo, 1996

En el tratamiento del ASMA

# Ventolin\* aerosol

300 Veces **MAS RAPIDO** en su inicio de acción



A los 15 minutos muestra su máxima respuesta broncodilatadora en comparación con las 2 hrs. de los orales. (1)

2 disparos de 3 a 4 veces al día.

Con una dosis **20 VECES MENOR** (2) que las orales y con la misma eficacia



5%  
Equivalencia  
de la dosis  
en aerosol

Ventolin\* aerosol es Rapidez y Seguridad



**INFORMACION PARA PRESCRIBIR AMPLIA VENTOLIN® INHALADOR 1. NOMBRE COMERCIAL Y GENERICO: VENTOLIN, SULFATO DE SALBUTAMOL. 2. FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACION: Aerosol con dosificador que libera 100 microgramos de Salbutamol, por medio de su inhalador oral de diseño especial. 3. INDICACION(ES) TERAPEUTICA(S): Ventolin inhalador está indicado para el tratamiento del asma, bronquitis crónica y enfisema, así como otro tipo de patologías respiratorias que cursen con broncoespasmo reversible de vías aéreas. También puede utilizarse en forma profiláctica o para prevenir el asma inducido por el ejercicio. 4. FARMACOCINETICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS: El Salbutamol es un estimulante beta-adrenérgico que posee una acción altamente selectiva sobre estos receptores en el músculo bronquial y a dosis terapéuticas con poca acción o ninguna sobre los receptores cardiacos. La absorción del producto es por vía oral, distribuyéndose rápidamente a las vías respiratorias, llegando a su célula blanca (bronquios, bronquiolos y alveolos), promoviendo estimulación beta adrenérgica, meramente selectiva sobre la musculatura lisa del árbol bronquial, promoviendo broncodilatación. 5. CONTRAINDICACIONES: Contraindicado en pacientes hipersensibles al medicamento o a alguno de sus componentes. El Salbutamol no debe ser administrado concomitantemente con drogas beta-bloqueadoras no selectivas, como el propranolol. Así también está contraindicado su uso en los primeros 2 trimestres del embarazo. 6. PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: Al igual que con todos los fármacos, debe ser administrado con precaución durante los primeros meses del embarazo. La administración de Salbutamol durante este periodo, sólo debe considerarse si el beneficio previsto es mayor que el riesgo para la madre y/o el feto. 7. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Se han encontrado reportes de temblor leve y cefalea. Generalmente desaparecen con la continuación del tratamiento. Han existido reportes de calambres musculares transitorios. En pacientes hipersensibles se pueden presentar vasodilatación periférica con taquicardia compensatoria. Así como reacciones de hipersensibilidad. En raras ocasiones, se ha reportado hiperactividad en los niños. 8. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO: Ventolin no debe ser administrado junto con beta-bloqueadores no selectivos, como propranolol. El asma misma, puede potencializarse con derivados de xantinas, por lo que se sugiere no administrarse juntos. 9. ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO: En algunas ocasiones, con tratamientos Beta2 Agonistas, pueden presentarse datos de hipopotasemia, pero en general, no presenta alteraciones (Salbutamol), en pruebas de laboratorio. 10. PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: El Salbutamol debe ser administrado con precaución en pacientes que padecen tirotoxicosis o trastornos cardiovasculares graves. Hasta el momento se desconocen efectos teratogénicos, carcinogénicos o sobre la fertilidad. 11. DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACION: ADULTOS: 2 inhalaciones 3 ó 4 veces al día. Para prevenir el broncoespasmo inducido por el ejercicio. Se deben dar 2 inhalaciones antes del esfuerzo. NIÑOS: Una inhalación 3 ó 4 veces al día, y si es necesario, esta dosis puede aumentarse a dos inhalaciones. Para obtener resultados óptimos, se debe utilizar Ventolin con regularidad. El efecto broncodilatador de cada administración, dura por lo menos 4 horas. 12. SOBREDOSIFICACION O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTIDOTOS): La sobredosificación se manifiesta por taquicardia y temblor fino por la acción sobre músculo esquelético, pero esto, ajustando la dosis o suprimiendo el medicamento se elimina. 13. PRESENTACIONES: Inhalador que contiene Salbutamol en forma de aerosol, con una válvula especialmente diseñada, que libera 100 mcg. de Ventolin por disparo. Cada inhalador proporciona 200 disparos. 14. RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO (EJEM.: EN LUGAR FRESCO Y SECO; REFRIGERACION, A MENOS DE 25 °C, ETC.): Almacénese a temperatura que no exceda de 30 °C. Debe almacenarse en un lugar seco. 15. LEYENDAS DE PROTECCION: - Su venta requiere receta médica. - Literatura exclusiva para médicos. - Se debe mantener alejado de los niños. 16. NOMBRE DEL LABORATORIO Y DIRECCION: GLAXO DE MEXICO, S.A. DE C.V. Calzada México-Xochimilco 4900, Colonia San Lorenzo Huipulco 14370, México, D.F. REG. No. 72948 S.S.A. SGE-1718 I.P.P.A. REFERENCIAS: (1) INHALED VERSUS ORAL TREATMENT WITH SALBUTAMOL. EH WALTERS, MA, DM, MRCP. RESEARCH AND CLINICAL FORUMS. VOL. 6 NO 1. (2) AMERICAN REVIEW OF RESPIRATORY DISEASE VOL 114, NO 3, 1976 PAG 493-500. Número secuencial**



930010

**Virlix\***  
Cetirizina Glaxo

Es precisión antialérgica  
que se refleja en:



\* Su doble acción:  
FASE INMEDIATA  
Y TARDIA DE LA  
ALERGIA.

\* RAPIDEZ.  
\* POTENCIA.  
\* SEGURIDAD.





# NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Neumol. Cir. Tórax (Méx.)

Órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, anteriormente *Revista Mexicana de Tuberculosis y Enfermedades del Aparato Respiratorio*, fundada en 1939.

Se ruega dirigir toda correspondencia a: Dr. Mario H. Vargas y/o Dr. Juan Urueta, Editor, *Revista Neumología y Cirugía de Tórax*. INER, Tlalpan 4502, C.P. 14080, México, D.F. Tel. 665-00-43. Fax 665-46-23.

## MESA DIRECTIVA 1995-1997

*Dr. José Morales Gómez*  
Presidente

*Dr. Gabriel de la Escosura R.*  
Vocal

*Dr. León Green Schneeweiss*  
Vicepresidente

*Dr. Juan Antonio González Don*  
Vocal

*Dr. Luis Aguilar Padilla*  
Vocal

*Dr. Raúl Sansores Martínez*  
Secretario

*Dr. Domingo Lizardi García*  
Vocal

*Dr. Mario H. Vargas Becerra*  
Editor de la Revista

*Dr. Octavio Narváez Porras*  
Tesorero

*Dr. Juan Urueta Robledo*  
Editor de la Revista

## CONSEJO EDITORIAL

### NACIONAL

*Dr. Raúl Cícero Sabido*  
Hospital General de México,  
México, DF.

*Dr. Antonio Padua Gabriel*  
Instituto Mexicano del Seguro Social,  
Torreón, Coahuila.

*Dr. Moisés Selman Lama*  
Instituto Nacional de Enfermedades  
Respiratorias,  
México, DF.

*Dr. Manuel Díaz Rodríguez*  
Hospital Universitario Dr. J. E. González  
Monterrey, Nuevo León.

*Dr. Gerardo F. Rico Méndez*  
Instituto Mexicano del Seguro Social,  
México, DF.

*Dr. José Luis Téllez Becerra*  
Instituto Nacional de Enfermedades  
Respiratorias,  
México, DF.

*Dra. Teresa Fortoul Van der Goes*  
Universidad Nacional Autónoma de México,  
México, DF.

*Dr. Julio Sandoval Zárate*  
Instituto Nacional de Cardiología,  
México, DF.

### INTERNACIONAL

*Dr. Robert E. Fromm Jr.*  
The Methodist Hospital and Baylor  
College of Medicine, Houston, Texas, USA.

*Dr. Kenneth M. Moser*  
UCSD Medical Center, San Diego,  
San Diego, California, USA.

*Dr. Hugo Rodríguez Medina*  
Instituto Hondureño del Seguro Social,  
Tegucigalpa, Honduras.

*Dr. Enrique Lau Cortés*  
Hospital Dr. Rafael Hernández,  
Chiriquí, Panamá.

*Dr. Stuart W. Jamieson*  
University of California, San Diego,  
San Diego, California, USA.

*Dr. Joseph Varon*  
The University of Texas, MD Anderson  
Cancer Center, Houston, Texas, USA.

*Dr. Juan Manuel Luna*  
Hospital F.D. Roosevelt,  
Guatemala, Guatemala.

La revista Neumología y Cirugía de Tórax es el órgano oficial de la Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax, se publica trimestralmente. Los derechos de reproducción del contenido y las características gráficas de la presente edición (inclusive por medios electrónicos) se hallan reservados de acuerdo a la Ley en los países signatarios de las Convenciones Panamericana e Internacional de Derechos de Autor. Todos los Derechos Reservados © 1985. Registro de Publicación Periódica No. 010196 autorizado por SEPOMEX. La responsabilidad intelectual de los artículos y fotografías firmados reierte a sus autores. Certificados de licitud de título y contenido Nos. 6331 y 5011 respectivamente. Es una publicación producida por Obsidiana, SA de CV, Calzada de Tlalpan 2365, Col. Ciudad Jardín, 04370, México, DF., Teléfono: 689-91-33; Fax: 689-59-17. Impresa en Impresora Cisneros, Sur 113-B, M-63, L-25, Col. Juventino Rosas, 08700, México, D.F., Tel: 649-70-58. Suscripción anual en México \$210.00, para otros países US \$55. Todas las solicitudes y otras comunicaciones relacionadas con suscripciones deben dirigirse a: Obsidiana, SA de CV, Dirección de Distribución, Av. Taxqueña 1333, Col. Prado Churubusco, 04201, México, DF., Teléfono: 544-79-53 y Fax: 689-65-45.

---

---

# NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

Vol. 55, No. 1 (Supl.), 1996

---

## CONTENIDO

---

- v **PRESENTACION**  
*José Morales Gómez*
- vi **PROFESORES INVITADOS EXTRANJEROS**
- vii **PROFESORES INVITADOS NACIONALES**
- PROGRAMA**
- ix **XXX Reunión Nacional de Neumología y Cirugía de Tórax**
- RESUMENES**
- 1 **Tuberculosis**
- 4 **Asma y contaminación**
- 7 **Cirugía**
- 12 **Neumopediatría**
- 14 **Enfermedades intersticiales e inmunológicas**
- 16 **Infecciones**
- 19 **Neoplasias**
- 23 **Métodos diagnósticos**
- 26 **Terapia intensiva**
- 28 **Diversos**
- 32 **INDICE ANALITICO**
- 37 **INDICE POR AUTORES**

## CONTENTS

---

- v **PRESENTATION**  
*José Morales Gómez*
- vi **STRANGER INVITED TEACHERS**
- vii **NATIONAL INVITED TEACHERS**
- PROGRAM**
- ix **XXX Annual Meeting of Neumology and Thorax Surgery**
- ABSTRACTS**
- 1 **Tuberculosis**
- 4 **Asthma and pollution**
- 7 **Surgery**
- 12 **Pulmonary medicine in the child**
- 14 **Interstitial and immunological diseases**
- 16 **Infections**
- 19 **Neoplasms**
- 23 **Diagnostic methods**
- 26 **Intensive care unit**
- 28 **Miscellaneous**
- 32 **ANALYTICAL IDEX**
- 37 **AUTHOR INDEX**

---

---

## Presentación

**E**s para mí motivo de profunda satisfacción el poder ofrecer los resultados de un año de trabajo en la organización de nuestra XXX Reunión Nacional. Nos ha tocado en suerte vivir una etapa de grandes dificultades, que no ha mermado el entusiasmo en el trabajo ni nos ha limitado en la búsqueda de un mayor acercamiento académico, que es indudablemente la esencia de nuestra Sociedad. Es afortunado poder llegar a este momento de intercambio científico. La participación de múltiples instituciones de gran prestigio en el campo de la medicina neumológica y la cirugía torácica de nuestro país se ve enriquecida con la intervención de especialistas cuya trayectoria es universalmente reconocida y están representados por países de Centroamérica, Sudamérica, Estados Unidos, Canadá y Europa.

El suplemento que ahora ofrecemos contiene el programa académico y los resúmenes de los trabajos de presentación libre discutidos en esta reunión. Al revisarlos detenidamente, hemos podido apreciar su gran diversidad temática, y su contenido denota el interés creciente por fortalecer la productividad científica en el campo de las enfermedades respiratorias. La diversidad de las aportaciones que durante esta reunión se producen reditúa sin duda en conocimientos nuevos que facilitarán la tarea cotidiana de nuestra profesión en la búsqueda y la preservación de la salud.

Bienvenido sea este documento que da constancia del esfuerzo de nuestra Sociedad y que resume, por ahora, el trabajo de una cada vez más activa y creciente especialidad.

**José Morales Gómez**  
*Presidente de la Sociedad Mexicana  
de Neumología y Cirugía de Tórax*

---

---

## PROFESORES INVITADOS EXTRANJEROS

**Dra. Magnolia Arango de Sánchez**

*Neumóloga Pediatra, Santa Fe de Bogotá, Colombia*

**Dra. Elisabeth Baile**

*Laboratorios de Investigación Pulmonar, Universidad de Columbia Británica, Canadá*

**Dr. Agustín Bueso Engelhardt**

*Neumólogo Pediatra, San Pedro Sula, Honduras*

**Dr. Victor Chernick**

*Profesor de Pediatría, Jefe de la Sección de Neumopediatría, Children's Hospital, Universidad de Manitoba, Winnipeg, Manitoba, Canadá*

**Dr. Joel D. Cooper**

*Profesor Joseph C. Bancroft de Cirugía de Cabeza, Sección de Cirugía Torácica General, División de Cirugía Cardiorrácica, Queeny Tower, St. Louis, MO, EUA*

**Dr. Manuel G. Cossio**

*Director, División Respiratoria, Royal Victoria Hospital, PQ, Canadá*

**Dr. Gherson Cukier Acosta**

*Neumólogo Pediatra, Hospital Manuel de Obaldía, David, Chiriquí, Panamá*

**Dr. José Dirceu Ribeiro**

*Profesor de Neumología, Alergia e Inmunología, Universidad de Cabimas, Brasil*

**Dr. Carlos Flores Rojas**

*Neumólogo Pediatra, Valencia, Venezuela*

**Dr. Rogelio García Orellana**

*Neumólogo Pediatra, Tegucigalpa, Honduras*

**Dr. Nicholas J. Gross**

*Médico Adscrito, Hines VA Hospital. Profesor, Departamentos de Medicina y Bioquímica Molecular, Escuela de Medicina Stritch-Loyola, Hines, ILL, EUA*

**Dr. David Kapelansky**

*Centro Médico de la Universidad de California, División de Cirugía Cardiorrácica, San Diego, California, EUA*

**Dr. Mauricio Marchoni**

*Director del Instituto de Fisiología y Enfermedades del Aparato Respiratorio, Universidad de Modena, Italia*

**Dr. Carlos Feliche Moretti**

*Médico Adscrito al Instituto de Fisiología y Enfermedades del Aparato Respiratorio, Universidad de Modena, Italia*

**Dra. Shirley Murphy**

*Profesora y Jefe del Departamento de Pediatría/SOM, Centro de Atención Ambulatoria, Albuquerque, NM, EUA*

**Dra. Ana Navas Ramírez**

*Neumóloga Pediatra, Caracas, Venezuela*

**Dr. Peter D. Paré**

*Jefe de la División Respiratoria, Laboratorios de Investigación Pulmonar, St. Paul's Hospital, Vancouver, BC, Canadá*

**Dr. Luis Pérez Martini**

*Neumólogo Pediatra, Hospital San Juan de Dios, Guatemala, Guatemala*

**Dr. Jonathan M. Samet**

*Profesor y Director, Escuela de Higiene y Salud Pública, Departamento de Epidemiología, John Hopkins University, Baltimore, MD, EUA*

---

---

## PROFESORES INVITADOS NACIONALES

**Dr. Oswaldo Arana Muñoz**

*Neumólogo Pediatra, IMSS, Puebla, Puebla*

**Dra. Ana Rosa Aranda López**

*Neumóloga Pediatra, CMN Siglo XXI, IMSS, México DF*

**Dra. Gabriela Arellano Padilla**

*Neumóloga Pediatra, Instituto Nacional de Pediatría, México DF*

**Dr. Rubén Argüero**

*Director del Hospital de Cardiología. CMN Siglo XXI, México DF*

**Dra. Rocío Chapela Mendoza**

*Subdirectora General de Enseñanza, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México DF*

**Dr. Raúl Cicero Sabido**

*Jefe de la Unidad de Neumología, Hospital General de México, México DF*

**Dr. Francisco Cuevas Schacht**

*Jefe del Departamento de Neumología, Instituto Nacional de Pediatría, México DF*

**Dr. José Manuel Delgadillo Avendaño**

*Neumólogo Pediatra, Hospital "20 de Noviembre", ISSSTE, México DF*

**Dr. Alejandro Flores Núñez**

*Neumólogo Pediatra, IMSS, Puebla, Puebla*

**Dr. Lorenzo Pérez Fernández**

*Profesor Titular de Neumología y Cirugía de Tórax, Instituto Nacional de Pediatría, México DF*

**Dr. José Pérez Neria**

*Jefe del Departamento de Salud Ambiental y*

*Fisiología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México DF*

**Dr. Jorge Luis Ramírez Figueroa**

*Neumólogo Pediatra, CMN Siglo XXI, IMSS, México DF*

**Dr. Octavio Rivero Serrano**

*Director del Consejo de Salubridad General, México DF*

**Dr. Horacio Rubio Monterve**

*Director General, Hospital "Manuel Gea González", SSA, México DF*

**Dr. Julio Sandoval Zárate**

*Jefe del Departamento de Cardioneumología, Instituto Nacional de Cardiología, México DF*

**Dr. Moisés Selman Lama**

*Subdirector General de Investigación, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México DF*

**Dr. Roberto Velázquez**

*Neumólogo Adscrito al Servicio de Neumopediatría, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México DF*

**Dr. Jaime Villalba Caloca**

*Director General, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México DF*

**Dr. Héctor Villarreal Velarde**

*Jefe del Departamento de Investigación en Tuberculosis, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, México DF*

**Dra. Ma. Elena Yuriko Furuya Meguro**

*Jefa del Departamento de Neumología, Inhaloterapia y Fisiología Pulmonar, Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI, IMSS, México DF*

# XXX REUNION NACIONAL DE NEUMOLOGIA Y CIRUGIA DE TORAX

## PROGRAMA DIAGRAMATICO

MARTES 9				MIERCOLES 10						
8:00	Condesa I	Ma Luisa	Ma Beatriz	Hosp Kumate	Condesa I	Condesa II	Ma Luisa	Ma Mercedes	Ma Beatriz	Ma Fernanda
							TRABAJOS LIBRES			
							TUBERCULOSIS	NEOPLASIAS	CIRUGIA	ASMA
9:00										
10:00		CURSO PRE REUNION	CURSO PRE REUNION	CURSO PRE REUNION			ENF PUL CRON DEL LACTANTE			
11:00										
12:00		ASMA	REVISION DE LA LITERATURA NEUMOLOGICA	CIRUGIA TORACICA VIDEO-ASISTIDA POR INVASION MINIMA						
13:00										
14:00										
15:00										
16:00										
17:00										
18:00										
19:00										
20:00	CEREMONIA INAUGURAL									
21:00										

JUEVES 11						
8:00	Condesa I	Condesa II	Ma Luisa	Ma Mercedes	Ma Beatriz	Ma Fernanda
			TRABAJOS LIBRES			
			METOD DIAG	INTERSTICIAL	DIVERSOS	DIVERSOS
9:00						
10:00	CANCER PULMONAR	C	FIBROSIS QUISTICA			
11:00	TABAQUISMO EN AMERICAS	A	ASMA INFANTIL			
12:00	RECESO					
13:00	ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRONICA	R	INFECCION PLEUROPULM			
14:00		T	TUBERCULOSIS EN EL NIÑO			
15:00		E	TERAPIA RESP EN PEDIATRIA			
16:00		L				
17:00		E				
18:00		S				
19:00						
20:00						
21:00	RESEÑ DEL C.M.M.					

VIERNES 12						
8:00	Condesa I	Condesa II	Ma Luisa	Ma Mercedes	Ma Beatriz	Ma Fernanda
			TRABAJOS LIBRES			
			TERAPIA INT.	DIVERSOS	DIVERSOS	DIVERSOS
9:00						
10:00						
11:00						
12:00						
13:00						
14:00						
15:00						
16:00						
17:00						
18:00						
19:00						
20:00						
21:00						