

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DEPARTAMENTOS DE MICROBIOLOGIA Y PATOLOGIA
GUATEMALA, C. A.**

Patología y Microbiología en las Infecciones Pulmonares

(Estudio Post-mortem de 56 Casos en el Hospital Roosevelt).

TESIS

**PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS
DE GUATEMALA**

POR

CESAR LEONEL GONZALEZ CAMARGO

EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA DE

MEDICO Y CIRUJANO

**ASESOR: Dr. MARCO ANTONIO CABRERA
REVISOR: Dr. JOSE VICTOR ORDOÑEZ**

Noviembre de 1965.

INDICE:

	Pág.
I. INTRODUCCION	15
CONSIDERACIONES GENERALES	15
1. Definición	15
2. Frecuencia	15
3. Etiología	16
II. ANTECEDENTES	19
III. OBJETIVOS	21
IV. MATERIAL Y METODOS	22
A) Selección de los casos y muestreos	22
B) Recolección de datos	22
C) Obtención de las muestras	22
D) Método de laboratorio microbiológico	23
E) Métodos de laboratorio patológico	24
V. RESULTADOS	25
A) Distribución de los casos por edad y sexo	25
B) Frecuencia con que se aislaron los gérmenes de cultivos pulmonares y hemocultivos	26
C) Relación de los gérmenes aislados con los grupos de edades	27
D) Relación de los hallazgos anatomopatológicos macroscópicos con los gérmenes aislados	28
E) Relación de los hallazgos anatomopatológicos microscópicos con los gérmenes aislados	30
F) Estado nutricional	30
G) Enfermedades o lesiones asociadas	32

VI. DISCUSION	33
VII. RESUMEN	37
VIII. APENDICE	38
IX. CONCLUSIONES	42
X. BIBLIOGRAFIA	43

I. INTRODUCCION

CONSIDERACIONES GENERALES

1. DEFINICION:

Las infecciones pulmonares son un tipo de inflamación de las vías respiratorias bajas y parénquima pulmonar, producidas por microorganismos patógenos que llegan a estos sitios por aspiración de gotitas de líquido o secreciones contaminadas, o bien por diseminación linfática o sanguínea a partir de focos sépticos localizados en órganos distantes.

Las enfermedades del pulmón constituyen un capítulo importante en la práctica clínica y anatomopatológica y entre ellas los procesos infecciosos se observan frecuentemente.

Pueden ser localizadas en los bronquios o afectar tanto a éstos como al parénquima pulmonar, constituyendo la Bronquitis o los distintos tipos de Neumonía respectivamente. Se observan como enfermedades primarias o secundarias, de forma aguda o crónica y a veces asociadas a anomalías congénitas tanto de los bronquios como del parénquima pulmonar y corazón.

Estas enfermedades alteran la fisiología pulmonar y traen como consecuencia cambios metabólicos nocivos al organismo y además pueden ser el origen de infecciones generalizadas o de localización metastásica en otros órganos.

2. FRECUENCIA:

Las infecciones pulmonares se conocen desde la antigüedad y han causado gran número de muertes. Como un ejemplo puede citarse la Pandemia de Gripe de 1918, durante la cual las infecciones bacterianas sobre-agregadas fueron muy frecuentes y letales.

Pueden ocurrir en todas las edades, pero principalmente predominan en la infancia y en la vejez (22). Se observan en las épocas frías y durante la primavera, estaciones en las cuales las fiebres eruptivas y los padecimientos de la rinofaringe son más frecuentes (9).

Se presentan como enfermedades primarias o como una complicación en las distintas enfermedades que disminuyen las defensas del organismo, entre las cuales y en especial, en ambientes como el nuestro, la desnutrición es mencionada en primer lugar, así el Dr. Carlos Tejada Valenzuela en un Estudio de Bronconeumonías en el Niño Desnutrido, la menciona con una frecuencia de 67.5% (27). Autores extranjeros han encontrado una incidencia en pacientes desnutridos hasta de 75% (9).

Otras veces están asociadas a enfermedades caquectizantes como el cáncer o bien asociadas a infección respiratoria alta, amigdalitis, traqueobronquitis, enfermedad cardio-renal, enfermedades transmisibles infantiles, de las cuales las de tipo consuntivo tienen gran importancia como predisponentes para este tipo de infecciones. También se las cita como complicación en el agotamiento, en los enfriamientos, traumatismos del tórax, inhalación de irritantes o anestésicos y en el alcoholismo crónico. (22)

La frecuencia de las infecciones pulmonares registradas entre los pacientes que egresaron de los Departamentos de Medicina y Cirugía para Adultos y de Medicina y Cirugía de Pediatría del Hospital Roosevelt en el año de 1963, representan el 45.3% en niños y el 7.7% en adultos. De esas infecciones, la bronconeumonía constituye el 56% en adultos y el 85% en niños, encontrando en éstos un 57% de neumonías del recién nacido.

3. ETIOLOGIA

El diagnóstico etiológico puede hacerse únicamente con técnicas microbiológicas que lleven al aislamiento o identificación del agente causal, ya que los estudios clínicos, radiológicos y anatomopatológicos no son suficientes para determinar exactamente la etiología, sino únicamente sospecharla. Los estudios anatomopatológicos no son suficientes para determinar la etiología microbiana de estas afecciones, debido a que un mismo organismo puede producir cuadros diversos, a la vez que distintos gérmenes pueden

producir cuadros similares, lo cual probablemente está condicionado por múltiples factores relacionados con la virulencia del germen y la susceptibilidad del huésped (22). Por otra parte, el uso de antibióticos antes del examen anatomopatológico, puede abortar muchas neumonías lobares, lo cual impide el ataque de todo el lóbulo pulmonar, no pudiendo observarse los tipos de consolidación descritos clásicamente. De acuerdo con Robbins (22) la diferenciación patológica entre neumonía y bronconeumonía en el mejor de los casos es arbitraria. El mismo autor apunta que para el manejo y tratamiento de estos pacientes es más importante determinar la extensión de las lesiones e identificar el agente etiológico así como su susceptibilidad.

Los microorganismos productores de las infecciones pulmonares son múltiples, incluyendo bacterias, virus, hongos y rickettsias. Una clasificación etiológica sencilla, sería agruparlos de acuerdo con características generales, principalmente de tinción por la Coloración de Gram, que en muchos casos tiene importancia en la terapéutica (22).

INFECCIONES BACTERIANAS

a) Bacterias Gram positivas:

1. Cocos:

Diplococcus pneumoniae (1-11-19-30).
Streptococcus alfa y beta hemolítico (1-11-19).
Staphylococcus aureus, albus (11-12-18-19-26).

2. Bacilos:

Bacillus anthracis (11-26).
Corynebacterium diphtheria (11).
Mycobacterium tuberculosis (11-26).

b) Bacterias Gram Negativas:

1. Cocos:

Neisseria meningitidis (26).

2. Bacilos:

Klebsiella pneumoniae (11-13-16-19-29).
Bordetella pertusis (11-26).
Haemophilus influenzae (11-19-26).
Pasteurella tularensis (11-26).

Pasteurella pestis (11-26).
Salmonella typhosa (11-26).
Brucella abortus (11-26).
Escherichia coli (11-22-26).
Pseudomonas aeruginosa (11-16-26).
Proteus vulgaris (11-16-26).

B) INFECCIONES POR HONGOS

Coccidioides immitis (11-26).
Histoplasma capsulatum (11-26).
Blastomyces braziliensis (11-26).
Blastomyces dermatitidis (11-26).
Cryptococcus neoformans (11-26).
Aspergillus (5-11-20-26).
Penicilium (11-26).
Mucor (11-26).
Nocardia asteroides (15-26).
Cándida albicans (11-26).

C) INFECCIONES RESPIRATORIAS BAJAS PRODUCIDAS POR VIRUS

Virus de la Influenza y parainfluenza (7-26).
Adenovirus (1-7-11-26).
Virus sincitial respiratorio (7-10-31).
Psitacosis (7-26).

D) MICOPLASMA

Mycoplasma pneumoniae (Agente Eaton) (7-14-26).

E) INFECCIONES PRODUCIDAS POR RICKETSIAS

Rickettsia rickettsi (11-26).

II. ANTECEDENTES

Las infecciones pulmonares y principalmente la Neumonía, han sido preocupación de la humanidad en todas las épocas. Hipócrates describe el cuadro clínico y algunas otras características de la enfermedad (8). Posteriormente Laennec hace una descripción de los signos físicos y lesiones macroscópicas del pulmón, relacionándolas con el orden cronológico de su aparición (8).

A pesar del interés de los investigadores y de constituir las infecciones del aparato respiratorio dos tercios de las enfermedades del hombre, aún se desconoce un ochenta por ciento de su etiología (2). Probablemente esto se deba a que a veces un cuadro clínico y anatomopatológico es producido por varios microbios y cuadros distintos son causados por un mismo germen (2). Además, el conocimiento de la transmisibilidad de las infecciones respiratorias aún no ha cumplido el centenario, ya que no es sino hasta 1877 y 1879, cuando Brunner y Jaccoud, describen infecciones pulmonares presentadas por dos personas que estuvieron expuestas a las secreciones de pacientes que sufrían afecciones similares. Se reconoce entonces una etiología infecciosa de estas enfermedades (8).

En un principio Frielander describe el *Bacillus capsulatus pneumoniae* como el principal productor de la neumonía, sin embargo más tarde, en 1883, Talamón cultiva el *Diplococcus pneumoniae* que después fue estudiado por Frankel y que antes había sido visto por Koch, Eberth y el mismo Friedlander, considerándolo como el agente etiológico más frecuente de las Neumonías (13-29).

A partir de esa época se han practicado investigaciones relacionadas con el tema. Para conocer los trabajos escritos en nuestro medio, se revisaron los archivos de tesis de la

Facultad de Medicina, la Biblioteca del Colegio Médico y la Biblioteca de la Asociación "La Juventud Médica", encontrando que desde 1860 que existen tesis de Graduación, los primeros estudios relacionados con las Infecciones Pulmonares son de los Doctores Barnoya y Hernández, publicados en 1923 y 1928 respectivamente, estos estudios versan principalmente sobre el tratamiento de estas afecciones, que en la época pre-antibiótica era bastante difícil (3-8).

Más tarde en 1951 comienzan a aparecer trabajos sobre la aplicación de los antibióticos en el tratamiento de la Neumonía (4).

En 1956 los doctores Tejada Valenzuela, Behar y Coñío publicaron en la Revista del Colegio Médico un artículo titulado Bronconeumonía en el Niño Desnutrido. En 1959 se hizo un estudio anatomopatológico de la Neumonía Infantil en la tesis de Graduación del Dr. Ruiz Medina (24).

En los últimos años se escribió acerca de temas específicos como la Tuberculosis Pulmonar y algunos otros que tratan de las infecciones pulmonares no tuberculosas, principalmente las producidas por estafilococo (6-21-28), (23).

Sin embargo los trabajos antes mencionados, tratan aspectos clínicos y anatomopatológicos. Los estudios microbiológicos no han recibido la misma atención, por lo cual hemos decidido realizar este trabajo, con el objeto de aumentar el conocimiento de la etiología de estas enfermedades.

La experiencia personal sobre temas microbiológicos está constituida por el estudio de algunos procesos infecciosos y en cuanto a las infecciones pulmonares, durante el internado rotatorio en el Hospital Roosevelt, en el año de 1964, estudié dos casos de Blastomycosis sudamericana en los cuales se aisló el germen de las lesiones orales en pacientes con signos físicos y radiológicos de afección pulmonar. Además he trabajado durante dos años y medio como Preparador del Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Médicas.

III. OBJETIVOS

Este trabajo tiene como finalidad determinar el agente etiológico de las infecciones pulmonares, basado en estudios microbiológicos y patológicos post-mortem. Indudablemente la frecuencia que se deriva de este estudio no es la misma que la observada en exámenes clínicos, ya que gran número de infecciones pulmonares curan con la terapéutica habitual. Sin embargo creemos importante conocer los microorganismos responsables de los casos fatales, como una contribución al conocimiento de la etiología de las Infecciones Pulmonares en Guatemala.

IV. MATERIAL Y METODOS

A) SELECCION DE LOS CASOS Y MUESTRAS:

Las muestras fueron obtenidas de 56 pacientes que fallecieron en los Departamentos de Medicina de Adultos y Medicina y Cirugía de Niños del Hospital Roosevelt, con diagnóstico de alguna infección pulmonar y que presentaron a la autopsia alguna alteración del parénquima pulmonar, tales como consolidación de tipo neumónico, congestión, atelectasia o un cuadro de enfermedad de membranas hialinas para descartar en los últimos casos una posible asociación bacteriana.

Se dio preferencia a aquellos en que se practicaron exámenes Radiológicos y de Laboratorio.

B) RECOLECCION DE DATOS:

Para este fin se utilizaron los registros médicos del Hospital Roosevelt, así como los protocolos de necropsia del Departamento de Patología de la Facultad de Ciencias Médicas.

C) OBTENCION DE LAS MUESTRAS:

1.—*Para estudio microbiológico:* A las 7 horas post-mortem como promedio, se tomó una muestra de parénquima pulmonar y otra de sangre del ventrículo derecho, siguiendo la técnica descrita a continuación:

Con los instrumentos de autopsia se hizo la incisión toracoabdominal en la piel y tejido subcutáneo y luego se cortó el peto esternocostal. Después de examinar la cavidad torácica para determinar la existencia de derrame pleural, o adherencias se examinaron in situ los pulmones. Sin

cortar el hilio pulmonar, se exteriorizó el área consolidada y con una espátula flameada previamente, se esterilizó la superficie pleural en un área de cuatro centímetros cuadrados (25).

Con asepsia bacteriológica se cortó un fragmento de parénquima pulmonar que pesara aproximadamente un gramo, el cual se colocó inmediatamente en un tubo de ensayo estéril, manteniéndolo a 4 grados centígrados por un período variable que fluctuó entre 8 y 12 horas previo al examen bacteriológico.

Del área donde se tomó el fragmento de tejido, se cortó otra muestra con la cual se hicieron frotos por oposición.

Para tomar la muestra de sangre se abrió el pericardio y después de extraer el líquido pericárdico, se esterilizó un área de dos centímetros cuadrados, usando también la espátula flameada. Luego con una jeringa hipodérmica estéril se puncionó el ventrículo derecho, aspirando dos centímetros cúbicos de sangre que se inocularon inmediatamente en medios de Thioglicolate y Sabouraud. Con el resto de sangre se hicieron frotos por extensión.

2.—*Para Estudio Patológico:* Se tomaron muestras de tejido pulmonar de las áreas consolidadas para hacer exámenes histopatológicos, las cuales fueron fijadas en formalina al 10%.

D) METODOS DE LABORATORIO MICROBIOLÓGICO:

1.—*Examen de las muestras:* Tanto el frote de sangre como los de tejido pulmonar, fueron teñidos por el método de Gram y en casos especiales por el de Ziehl Neelsen para observarlos con objetivo de inmersión.

2.—*Cultivos:* Los fragmentos de tejido pulmonar se trituraron entre dos tubos de ensayo y se suspendieron en una solución de 1/10 con solución salina fisiológica. De ésta, se tomó una diezmilésima de centímetro cúbico mediante una asa de alambre calibrada para contener esa cantidad de líquido, la cual se sembró en cajas de Petri conteniendo medios de cultivo: Gelosa Sangre al 10%, Eosina azul de metileno y Sabouraud. También se sembró un tubo conteniendo Thioglicolate (25).

Tanto los cultivos de material pulmonar como los hemocultivos, se incubaron a 37 grados centígrados hasta por un período de cinco días antes de considerarlos como ne-

gativos. Cuando hubo crecimiento, el estudio microbiológico se continuó hasta identificar el o los microorganismos por pruebas bacteriológicas corrientes (25).

Se aceptó como agente causal a todo aquel germen que se observó en la bacterioscopía practicada en el momento de la necropsia o en las preparaciones histológicas teñidas con las coloraciones especiales de Hucker-Conn y Kinyoun (17) y que después se aisló al sembrar los medios de cultivo en la forma indicada.

En los casos en que no hubo crecimiento la primera vez, se hizo una resiembra con mayores cantidades, así: Se inoculó una milésima, una centésima y un centímetro de la dilución al 1/10, antes de considerarlos como negativos. En estas condiciones para considerar un germen como agente etiológico, también se tomó como requisito indispensable haberlo observado en las preparaciones coloreadas, con excepción de aquellos que son difíciles de teñir y observar en frotos gruesos.

Los microorganismos aislados del hemocultivo, se consideraron como parte de una bacteriemia asociada a la infección pulmonar, cuando ese mismo germen se identificó en los cultivos pulmonares.

E) METODOS DE LABORATORIO PATOLOGICO:

1.—*Estudio Macroscópico*: En el momento de practicar la necropsia, se hizo un examen de todos los órganos y principalmente de los pulmones, para establecer un diagnóstico macroscópico, anotando la localización de las lesiones pulmonares y su extensión.

2.—*Estudio Microscópico*: Los fragmentos de tejido pulmonar fijados en formalina al 10%, se procesaron incluyendo en parafina y se tiñeron con las coloraciones de Hematoxilina y la de Hucker-Conn (17) y en casos especiales con la de Kinyoun para gérmenes alcohol ácido resistentes (17). La coloración de Hucker-Conn tiñe las bacterias en forma similar a la de Gram usada para frotos microbiológicos, observando los gérmenes gram positivos de color violeta y los gram negativos de rojo pálido.

V. RESULTADOS

A) DISTRIBUCION DE LOS CASOS POR EDAD Y SEXO:

En el cuadro número 1 puede observarse que la mayoría de nuestros casos corresponden a la niñez. En efecto, de los 56 casos estudiados, 92.8% fueron menores de 5 años; de este grupo, el 25% correspondió a recién nacidos y el 50% a los niños comprendidos entre un mes y un año de edad. El sexo masculino predominó en niños pequeños, especialmente aquellos menores de un mes. En los otros grupos de edad, no parece haber diferencias marcadas aunque en algunos de ellos el número de casos es muy pequeño para establecer conclusiones.

CUADRO No. 1

DISTRIBUCION DE LOS CASOS POR EDAD Y SEXO

Grupos de edades	No.	%	Femenino		Masculino	
			No.	%	No.	%
De 0 a 1 mes	13	25	3	5.35	10	17.85
De 1 mes a 1 año	28	50	11	19.64	17	30.35
De 1 a 5 años	10	17.85	6	10.71	4	7.14
De 5 a 10 años	3	5.35	3	5.35	—	—
Mayores de 25 años	2	3.57	—	—	2	3.57
T O T A L	56	100.00	23	41.07	33	58.93

B) FRECUENCIA CON QUE SE AISLARON LOS GERMENES DE CULTIVOS PULMONARES Y HEMOCULTIVOS:

En los cuadros 2 y 3 puede verse que el germen más frecuentemente aislado del pulmón en la serie estudiada, fue *Klebsiella pneumoniae*, alcanzando un porcentaje de 21.42%, en los casos en que se aisló solamente un microorganismo. Los casos mixtos fueron producidos por asociaciones de *D. pneumoniae* y un Bacilo gram negativo que en la mayor parte fue *Klebsiella pneumoniae*.

De los hemocultivos se aisló con mayor frecuencia *Pseudomonas aeruginosa*, la cual se encontró asociada a los casos de los cuales se cultivó del pulmón *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus*, *Escherichia coli*, *Hemophylus influenzae* o *Pseudomonas aeruginosa*.

CUADRO No. 2
FRECUENCIA CON QUE SE AISLARON LOS GERMENES
DE CULTIVOS PULMONARES

Germen	Aislamiento	
	Número	Porcentaje
Casos con un solo germen:		
<i>K. pneumoniae</i>	12	21.42
<i>D. pneumoniae</i>	1	1.78
<i>H. influenzae</i>	7	12.50
<i>E. coli</i>	6	10.71
<i>Staph. aureus</i>	2	3.57
<i>M. Tuberculosis</i> (Histológico e inoculación al cobayo)	2	3.57
<i>Ps. aeruginosa</i>	2	3.57
<i>Proteus s.p.</i>	1	1.78
Casos mixtos:		
<i>D. pneumoniae</i> y <i>Kl. pneumoniae</i>	2	3.57
<i>D. pneumoniae</i> y <i>E. coli</i>	2	3.57
<i>D. pneumoniae</i> y <i>Ps. aeruginosa</i>	2	3.57
<i>D. pneumoniae</i> y <i>Kl. pneumoniae</i> y <i>Cándida albicans</i>	1	1.78
<i>Kl. pneumoniae</i> y <i>Proteus</i>	1	1.78
No hubo crecimiento de bacterias	14	25.00
T o t a l	53	100.00

CUADRO No. 3

**FRECUENCIA CON QUE SE AISLARON LOS GERMENES
DE HEMOCULTIVOS**

Germen	Aislamiento	
	Número	Porcentaje
Casos con un solo germen		
Ps. aeruginosa	7	12.50
H. influenzae	6	10.71
E. coli	3	5.35
Proteus. s.p.	3	5.35
D. pneumoniae	2	3.57
Staph. aureus	2	3.57
Casos mixtos:		
Kl. pneumoniae y Proteus	2	3.57
Kl. pneumoniae y D. pneumoniae	1	1.78
Cultivos no practicados	6	10.71
Cultivos estériles	23	40.71
T o t a l	56	100.00

**C) FRECUENCIA DE AISLAMIENTO DE LOS DIFERENTES GERME-
NES ANOTADOS EN RELACION CON LOS GRUPOS DE EDADES:**

En el cuadro número 4 se muestra la frecuencia con que se cultivaron los diferentes microorganismos en relación con los distintos grupos de edades, encontrando que Kl. pneumoniae y H. influenzae se aislaron principalmente de niños comprendidos entre un mes y un año de edad. Los otros gérmenes cultivados en escaso número, no mostraron ninguna distribución especial.

CUADRO No. 4
FRECUECIA DE AISLAMIENTO DE LOS DIFERENTES
GERMENES ANOTADOS EN RELACION
CON LOS GRUPOS DE EDADES

Gérmenes	De 0 a 1 mes	1 mes a 1 año	1 a 5 años	5 a 10 años	Mayores de 25 años
Kl. pneumoniae	1	6	3	—	2
D. pneumoniae	—	1	—	—	—
H. influenzae	—	7	—	—	—
E. Coli	2	2	—	2	—
St. aureus	2	—	—	—	—
M. tuberculosis	—	—	1	1	—
Ps. aeruginosa	—	2	—	—	—
Proteus s.p.	—	1	—	—	—
Neisseria catharralis	1	—	—	—	—
Casos Mixtos:					
D. pneumoniae y Klebsiella	—	2	—	—	—
D. pneumoniae, Klebsiella y Cán- dida Albicans	—	—	1	—	—
D. pneumoniae y E. coli	—	2	—	—	—
D. pneumoniae y Ps. aeruginosa	2	—	—	—	—
Kl. pneumoniae y Proteus	1	—	—	—	—

D) RELACION ENTRE LOS DISTINTOS TIPOS DE LESIONES ANATOMOPATOLOGICAS Y LOS GERMENES AISLADOS:

En el cuadro número 5 se comparan los distintos tipos de lesiones anatomopatológicas macroscópicas con los gérmenes aislados. Se muestra también la frecuencia con que los distintos lóbulos pulmonares fueron afectados.

Puede verse que el tipo de lesión predominante fue consolidación confluyente y la localización más frecuente fue en los lóbulos inferiores y superior derecho, encontrando que en estos casos el germen aislado fue Kl. pneumoniae y H. influenzae, así como asociaciones de D. pneumoniae y bacilos gram negativos. Las hemorragias subpleurales se observaron en casos de K. pneumoniae y en casos mixtos de D. pneumoniae con Kl. pneumoniae o Ps. aeruginosa y en los casos de Kl. pneumoniae y Proteus.

Las adherencias se encontraron asociadas con la presencia de Kl. pneumoniae, H. influenzae, Ps. aeruginosa y Klebsiella asociada a Proteus y también en las lesiones producidas por Staphylococcus aureus.

CUADRO No. 5

RELACION ENTRE LOS HALLAZGOS ANATOMOPATOLOGICOS MACROSCOPICOS Y LOS GERMENES AISLADOS

Hallazgos Patológicos:	K. pneumoniae	D. pneumoniae	E. influenzae	E. coli	St. aureus.	M. tuberc.	Pseudomonas.	Proteus s.p.	Neisseria	D. pn-Klebs.	D. pn-E. coli	D. pn-Pseud.	Kleb.-Prot.	Negativos	Total
Adherencias:															
Fibrinosas	1		2		1		1							1	7
Fibrosas						1									
Hemorragias:															
Subpleurales	2									2				4	10
Abscesos					2		1								3
Granulomas con Caseum						2									2
Consolidación:															
Focal	2		1	2		2								5	12
Confluente	6	1	6	3	1		2	1	1	3	2	2		8	36
Lobar	4			1	1								1	1	6
Localizada en:															
Lób. Sup. Der.	10	1	3	5	2	2	1	1	1	2	2	2	1	13	43
Lób. Sup. Izq.	8	1	3	5	2	2		1	1	1	2	1	1	12	40
Lób. Inf. Der.	11	1	5	5	2	2	1	1	1	3	2	2	1	13	59
Lób. Inf. Izq.	11	1	7	4	2	2	1	1	1	2	2	2	1	14	51
Lób. medio	6	1	2	4	2	2		1	1	1	2	1	1	12	36

E) HALLAZGOS MICROSCOPICOS Y SU RELACION CON EL GERMEN O GERMENES AISLADOS:

Entre los cambios microscópicos podemos decir que el tipo de exudado inflamatorio más frecuentemente encontrado estaba constituido principalmente por macrófago y escasos polimorfonucleares y hematíes. Este cuadro microscópico se observó en la mayoría de casos en asociación con una bacteria gram negativa. Por otra parte, cambios inflamatorios con predominio de leucocitos polimorfonucleares se observó en los casos producidos por *D. pneumoniae* *Staph. aureus* y *Proteus Sp.* Se encontraron microabscesos en los casos de donde se cultivó *Staph. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y en un caso de donde se aislaron *D. pneumoniae*, *Kl. pneumoniae* y *Cándida albicans* asociadas. Cambios microscópicos constantes en infiltración de los tabiques interalveolares macrófagos y polimorfonucleares se observaron frecuentemente en los casos de donde se aisló *E. coli*.

En un caso de tuberculosis pulmonar se encontró como signo microscópico asociado, la presencia de membranas constituidas por un material eosinófilo homogéneo en un niño de dos años y medio de edad.

En dos casos bacteriológicamente negativos, se encontró infiltración inflamatoria del tejido intersticial por macrófagos, plasmocitos, linfocitos y algún polimorfonuclear, observando en uno de ellos, además, numerosas células gigantes con inclusiones acidófilas intracitoplasmáticas e intranucleares que sugirieron la posibilidad de una infección viral.

F) ESTADO NUTRICIONAL:

De la serie de casos estudiados, solamente tres presentaron un estado nutricional dentro de límites normales y que correspondieron a los adultos y un niño de 3 meses 17 días, que presentó un cuadro de Neumonía intersticial; los demás se encontraron con grados variables de desnutrición que algunas veces constituyeron casos graves del Síndrome de Pluricarencia Infantil.

CUADRO No. 6

LESIONES ANATOMOPATOLOGICAS DE OTROS ORGANOS, ASOCIADAS A LOS DISTINTOS GERMENES AISLADOS
DEL PULMON

Germen	Nefrosis de Nefrona baja	Necrosis Hepática	Menin- gitis	Hemorragia de la Médula Suprarrenal	Pneumatosi s Intestinal	Miositis y celulitis	Pielone- fritis
Kl. pneumoniae	3	1	1	—	—	—	—
D. pneumoniae	1	1	—	1	—	—	—
H. influenzae	—	1	1	1	—	—	—
E. coli.	1	—	—	—	1	—	—
St. aureus.	1	1	—	1	—	1	—
Ps. aeruginosa	—	—	—	—	—	—	1

G) ENFERMEDADES O LESIONES ASOCIADAS:

En el cuadro número 6, puede observarse que entre las lesiones asociadas más importantes, se encuentran la Nefrosis de nefrona baja, que se observó más frecuentemente en los casos producidos por *Kl. pneumoniae*, *D. pneumoniae*, *H. influenzae* y *Staph. aureus*, encontrando además complicación meníngea en los casos en que se aisló del pulmón *Kl. pneumoniae* y *H. influenzae*.

Se observaron grados variables de hemorragia suprarrenal en los casos producidos por *D. pneumoniae*, *H. influenzae* y *Staph. aureus*, de los cuales el caso más grave correspondió al de una Neumonía por *D. pneumoniae*. De la sangre de este último caso se aisló *Ps. aeruginosa*. En uno de los casos producidos por *Staph. aureus*, se observaron abscesos en el músculo pectoral izquierdo y en una pierna, producidos por el mismo germen.

VI. DISCUSION

Tanto en los resultados obtenidos de este estudio, como en los datos de estadísticas recientes en el Hospital Roosevelt en relación con las infecciones pulmonares, encontramos que la incidencia es mayor en los primeros años de la vida, con predominio en el recién nacido. Esto puede explicarse en parte por la inmadurez inmunológica que existe en los primeros dos meses de la vida. También se ha mencionado como factor contribuyente a la alta incidencia de infecciones pulmonares en los recién nacidos, las cortas dimensiones de las vías aéreas superiores (26), lo cual facilitaría la llegada de gérmenes al parénquima pulmonar. Como resultado de esto, organismos que bajo otras circunstancias son incapaces de producir enfermedad, se convierten en agentes etiológicos de infecciones pulmonares en niños pequeños.

También puede observarse en este estudio que los microorganismos que predominan en los cultivos, fueron gram negativos y de éstos, el grupo de los coliformes fue el más frecuente. Además se encontraron lesiones fatales producidas por *Staph. aureus*, en recién nacidos de peso menor de lo normal, condición que además de los factores antes mencionados, permitió que la virulencia del *Staph. aureus* produjera una septicemia con lesión pulmonar.

El papel que microorganismos coliformes y *Staph. aureus* juegan en la actualidad como agentes etiológicos de las infecciones pulmonares, ha sido apuntado por algunos autores (16), quienes consideran que en los últimos quince años ha habido un aumento gradual en el conocimiento de estas afecciones. Por otro lado, los conceptos clásicos de la etiología de las infecciones respiratorias que culpan a gérmenes como *D. pneumoniae*, *Streptococcus beta hemolítico*, *H. influenzae*, *Staph. aureus*, solos o en forma asociada como

agentes causales, también han ido cambiando progresivamente y en los últimos años se sabe que otros organismos como los coliformes, pueden producir patología pulmonar. Esto indudablemente es debido a múltiples factores que condicionan la evolución de las enfermedades infecciosas a través de la historia, entre las que podemos citar las medidas terapéuticas modernas.

Así, poco después de la introducción de los antibióticos de amplio espectro, Brach y colaboradores, reportaron muertes por *Proteus vulgaris*, con septicemia en pacientes tratados por enfermedades pulmonares crónicas (16).

Se trata probablemente de infecciones de tipo endógeno que muchas veces son generalizadas debido a la invasión del torrente circulatorio. A este respecto, tiene importancia el uso prolongado de los antibióticos, pudiendo observarse superinfecciones por *Staph. aureus* y organismos coliformes durante el uso de penicilina, estreptomina, así como de algunas otras drogas (16).

Un ejemplo de lo anterior se observó en uno de nuestros casos, que correspondió a un paciente que estaba siendo tratado con varios antibióticos por un proceso de pielonefritis y un día antes de fallecer presentó un cuadro febril agudo con signos de patología pulmonar. En la necropsia se encontró un área de consolidación en el lóbulo superior del pulmón derecho y tanto de la sangre como del tejido pulmonar se aisló *Ps. aeruginosa*.

El papel de los antibióticos, cuando se usan inadecuadamente o por largo tiempo, como predisponentes para las infecciones pulmonares por gérmenes oportunistas, se manifiesta no sólo con gérmenes bacterianos, sino también con algunos hongos como la *Cándida albicans* (22), la cual en un caso de la serie estudiada, se encontró asociada a *Kl. pneumoniae* y *D. pneumoniae*, en un niño a quien se le había administrado antibióticos durante veinte días y en el momento de la necropsia presentaba una estomatitis generalizada, encontrando pseudomicelios de *Cándida albicans* en la mucosa del esófago.

Por los hallazgos de este estudio, se pone de manifiesto lo inespecífico del cuadro clínico, radiológico, así como las lesiones macro y microscópicas de la necropsia, para determinar la etiología de los procesos infecciosos pulmonares. Por ejemplo, si se ha descrito el shock con más frecuencia en las infecciones por gram negativos, también puede

observarse en casos de neumonía producidos por *D. pneumoniae* (11).

El cuadro radiológico nunca debe considerarse como patognomónico, aunque algunos signos sugieren una probable etiología, como lo es la presencia de neumatocele o neumotórax en las infecciones estafilocócicas (12). También en muchos casos de infecciones por *Kl. pneumoniae* que afectan el lóbulo superior derecho, con formación de abscesos, puede confundirse con una lesión tuberculosa si no se hace un estudio microbiológico (13-29).

La respuesta leucocitaria según se ha descrito (13), es variable y aún en las infecciones virales en que generalmente hay leucopenia, puede existir leucocitosis (11). De los casos estudiados, podemos decir únicamente que el número de leucocitos se encontró más elevado en las infecciones producidas por *Kl. pneumoniae*.

En nuestros casos, el cuadro macroscópico en la necropsia, fue variable, encontrando reacción pleural con mayor frecuencia en las infecciones de las cuales se aisló *Staph. aureus*, *D. pneumoniae* y *Kl. pneumoniae*. La formación de abscesos se encontró producida por diferentes gérmenes tales como *Kl. pneumoniae*, *Staph. aureus* y *Ps. aeruginosa*. En relación con la localización de las lesiones, se puede decir que el lóbulo superior derecho se encontró afectado con mayor frecuencia en los casos de los cuales se aisló *Kl. pneumoniae*, lo cual está de acuerdo con lo descrito por algunos autores (13-16).

El cuadro histológico puede dividirse en dos grupos, el primero, está formado por los casos de los cuales se aislaron bacterias; y el segundo, por los casos de los que no se aislaron esos gérmenes.

En el primer grupo se observa un tipo de exudado inflamatorio de preferencia formando nódulos confluentes, con grados variables de hemorragia. Es importante hacer notar que la inflamación intersticial fue más marcada en los casos de donde se aisló *E. coli*, tal como se menciona en la literatura (22).

En los dos casos de los cuales no se demostró la presencia de ningún microorganismo bacteriano, se observó infiltrado inflamatorio intersticial y en uno de ellos además la presencia de células gigantes. Estos hallazgos sugieren la posibilidad de que se trate de infecciones virales. El agente etiológico en estos dos casos no se pudo determinar debi-

do a limitaciones en las capacidades de nuestros laboratorios.

Es necesario mencionar la importancia de la desnutrición como factor predisponente a las infecciones pulmonares, ya que en la serie de casos estudiada, solamente tres pacientes llegaron al hospital con un estado nutricional dentro de límites normales, los demás, se presentaron con cuadros que en algunos de ellos, constituían ejemplos graves del Síndrome de Pluricarencia Infantil.

También debemos hacer notar la importancia de las enfermedades consuntivas como factores que contribuyen a que se presenten complicaciones pulmonares infecciosas, tal como se observa en dos de nuestros casos, en los cuales existió el antecedente de Sarampión en uno de ellos. El otro caso correspondió a un niño que presentaba exantema de tipo morbiliforme a su ingreso al hospital. En ambos casos se encontró en la necropsia una Tuberculosis miliar, y en uno de ellos se observó además, la presencia de membranas intra-alveolares formadas por un material eosinófilo homogéneo, tal como se describe en las infecciones producidas por el virus de la Influenza (26).

VII. RESUMEN

Se hizo un estudio microbiológico post-mortem de cincuenta y seis casos que en el momento de la necropsia presentaron lesiones anatomopatológicas visibles del parénquima pulmonar, con el objeto de identificar el o los gérmenes responsables de esos procesos infecciosos.

Se citaron los métodos de diagnóstico empleados y entre los hallazgos se hizo ver la alta frecuencia con que se encontraron las infecciones pulmonares en los niños, que alcanzó un 92.8% en el grupo de 0 a 5 años. Se hizo una correlación entre los resultados macro y microscópicos del examen anatomopatológico con los diferentes microorganismos aislados y se discutieron los distintos aspectos del trabajo, principalmente lo que se refiere a gérmenes gram negativo que fueron los aislados en mayor número de los cultivos pulmonares y hemocultivos. De estos microorganismos *Kl. pneumoniae* predominó en los cultivos del pulmón y *Ps. aeruginosa* en los hemocultivos.

VIII. APENDICE

En esta parte se dan a conocer los tres casos más interesantes, mencionando el cuadro clínico, así como los hallazgos de exámenes radiológicos, de laboratorio, patológicos y microbiológicos.

Primer Caso: NEUMONIA A KLEBSIELLA PNEUMONIAE

Autopsia: 65-3610. Cuadro clínico: de 41 años de edad, originario y residente en Guatemala, de ocupación ayudante de camión. El paciente es alcohólico crónico y había estado ingiriendo alcohol etílico desde dos semanas antes de su ingreso. Llega al hospital con una historia de fiebre, tos, dolor de costado y astenia de cuatro días de evolución. Al examen físico se encontró un paciente agudamente enfermo, con moderada hipotensión, con fiebre de 38 grados centígrados, quejándose de dolor en el tórax. La piel se encontró sudorosa e hipertémica. Los signos pulmonares más importantes consistieron en matidez en las regiones subescapulares, la respiración era ruda en ambos lados del tórax, encontrando estertores bilaterales con predominio en el lado derecho, donde además se auscultó un soplo tubárico.

Evolución: El cuadro se fue agravando paulatinamente, expulsó esputo de color café y presentó hipotensión que no cedió al uso de vasopresores, falleciendo a los 6 días de hospitalización.

Exámenes complementarios: En los exámenes de laboratorio se encontró ligera leucocitosis con neutrofilia y en las radiografías de tórax se observó consolidación de todo el pulmón derecho.

Hallazgos anatomopatológicos: Se encontraron adherencias fibrinosas gruesas de todo el pulmón derecho a la pared costal. Había consolidación del lóbulo superior derecho en estado de hepatización gris y en estado de hepatización roja en los lóbulos medio e inferior derecho. Se encontró a nivel del lóbulo inferior un absceso conteniendo material de color café amarillento. Además en el pulmón izquierdo se observó un nódulo fibrocaseoso y focos bronconeumónicos diseminados.

Microscópicamente los alveolos se observaron conteniendo abundante fibrina, con exudado inflamatorio formado por macrófagos y polimorfonucleares, que también llenaba la luz de los bronquios.

Examen Microbiológico: Tanto en los cortes histológicos como en la bacterioscopía de los frotos por oposición, se identificaron bacilos gram negativos, algunos de ellos en el frote se vieron rodeados de una cápsula. Los cultivos revelaron la presencia de bacilos gram negativos que se identificaron como *Klebsiella pneumoniae*.

Segundo Caso: NEUMONIA A CELULAS GIGANTES

Autopsia 65-3965. Cuadro clínico: Esta lesión ocurrió en una niña de 1 año 9 meses de edad, procedente de un área rural y que ingresó con una historia de fiebre, tos espasmódica y convulsiones que se iniciaron un mes antes, agravándose en los últimos días.

Al examen físico se encontró una niña con desnutrición tipo marasmo, presentando convulsiones tónico-crónicas, con fiebre moderada, taquicardia, respiración ruda y roncus en ambos lados del tórax.

Evolución: El tiempo de hospitalización fue corto, falleciendo nueve horas después de su ingreso.

Hallazgos Anatomopatológicos: En el examen macroscópico de los pulmones se observó consolidación nodular difusa que a la expresión producía líquido en poca cantidad. La mucosa bronquial se observó congestionada.

Al examen microscópico se encontraron numerosas células gigantes con inclusiones intranucleares e intracito-

plasmáticas, asociadas a infiltración inflamatoria de los tabiques interalveolares.

Hallazgos Microbiológicos: Las bacterioscopias de frottes por oposición como de los cortes histológicos teñidos por el método de Hucker-Conn (17), no revelaron la presencia de bacterias y los cultivos permanecieron estériles.

Los hallazgos anatomopatológicos macro y microscópicos, así como la negatividad de los exámenes bacteriológicos, hace pensar que esta paciente haya sufrido un cuadro de neumonía viral.

Tercer Caso: NEUMONIA INTERSTICIAL:

Autopsia: 65-4021. Cuadro clínico: XX. Niña de tres meses de edad, ingresa al hospital con una historia de cuatro días de evolución. Como síntomas sobresalientes presentaba coriza, tos y evacuaciones diarreicas líquidas en número de diez diarias. Al examen físico se encontró una niña en buen estado nutricional, con fiebre de 40 grados centígrados, con taquicardia de 220 por minuto, la frecuencia respiratoria era de 60 por minuto y presentaba retracción costal marcada.

Evolución: Durante el tiempo de hospitalización se escucharon estertores finos en los campos pulmonares y el estado de la paciente se agravó, falleciendo a las 14 horas después de su ingreso.

Hallazgos Anatomopatológicos: Durante el examen macroscópico de los pulmones se encontró consolidación confluyente moderada, dejando salir poco líquido a la expresión del parénquima.

Microscópicamente se observó que los tabiques interalveolares estaban engrosados, presentando congestión y edema, así como infiltración por macrófagos, plasmocitos, linfocitos y algunos polimorfonucleares. En los alveolos se encontró edema y escasos glóbulos rojos y polimorfonucleares. Los bronquios presentaban la luz dilatada, el epitelio con hiperplasia y contenían abundante moco mezclado con células descamadas y macrófagos. Se observaron áreas de enfisema compensador.

Hallazgos Microbiológicos: El examen de los frotos por oposición como de las secciones histológicas no reveló presencia de bacterias. Los cultivos permanecieron estériles.

Tomando en cuenta los datos mencionados, hemos clasificado este caso como una neumonía intersticial posiblemente producida por virus.

IX. CONCLUSIONES

- 1a.—La mayoría de los casos estudiados correspondió al grupo de niños y entre ellos, los recién nacidos fueron afectados con mayor frecuencia.
- 2a.—Las infecciones pulmonares estudiadas fueron producidas en especial por gérmenes gram negativos, de los cuales el más frecuente fue *Klebsiella pneumoniae*. Además se observaron casos graves de infecciones producidas por *Staphylococcus aureus* y *Mycobacterium tuberculosis*. El germen más frecuentemente aislado de los hemocultivos fue *Pseudomonas aeruginosa*.
- 3a.—De dos casos que fueron sometidos a tratamiento con antibióticos de amplio espectro por tiempo prolongado, uno fue producido por *Pseudomonas aeruginosa* y el otro fue un caso de etiología múltiple, del cual se aislaron *D. pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae* y *Cándida albicans*.
- 4a.—La mayoría de los casos estudiados correspondió a pacientes que presentaban desnutrición en diversos grados, lo cual hace pensar que tal afección fue un factor contribuyente en la gravedad de los mismos.
- 5a.—El diagnóstico etiológico de las infecciones pulmonares debe ser basado en estudios microbiológicos. Sería deseable desarrollar métodos más fáciles e inocuos para tomar las muestras de las vías respiratorias inferiores sobre todo en los recién nacidos. Esto haría más fácil la determinación del agente etiológico.
- 6a.—Para llegar a un mejor conocimiento de la etiología microbiana de las infecciones respiratorias en general, es indispensable investigar además de agentes bacterianos y micóticos, agentes virales que producen infecciones de este tipo comúnmente.

X. BIBLIOGRAFIA CITADA

1. Adams, Joan M. Newer. Virus Diseases. Clinical Differentiation of acute-Respiratory Infections. USA. The Macmillan Comp. First. print. Feb. 1960. pp. 22-23.
2. Avendaño, Oscar. Conferencia en Sanidad Pública sobre Infecciones del Aparato Respiratorio. XII Congreso Nacional de Medicina. Guatemala, 1961.
3. Barnoya, Joaquín. Tratamiento de la Pneumonía gripal por el Suerro U. C. A. Tesis. Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Medicina. Oct. 1923. 40 p.
4. Berducido, Rubén G. Tratamiento de la Pneumonía con dosis mínimas de penicilina. Tesis. Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Medicina. Mayo, 1952. 40 p.
5. Colli, R. J. and others. Pulmonary Aspergilloma. Dis. Chest. 47: 343-345. March, 1965.
6. Funes Castillo, Victor. Pleuroneumonías a Estafilococo en el Departamento de Pediatría del Hospital General. Tesis. Guatemala. Universidad de San Carlos, Facultad de Medicina. Nov., 1964. 52 p.
7. Gualtney, Jack M. Jr. y William S. Jordan Jr. Estado actual de los virus respiratorios. Clínicas Médicas. M. A., Sept., 1963. pp. 1155-1170.
8. Hernández, Salvador. Pneumonía Fibrinosa, su Tratamiento por Dienol. Tesis. Guatemala. Universidad de San Carlos. Facultad de Medicina. Mayo, 1928. 69 p.
9. Hernández Valenzuela, Rogelio. Manual de Pediatría. México. Ed. Interamericana, 1961. pp. 431-448.
10. Hilleman, M. R. y Col. Acute Respiratory Illness Among Children and Adults. J. A. M. A. 180: 445. 1962.
11. Hinshaw, H. Corwin y L. Henry Garland. Enfermedades del Tórax. México, Ed. Interamericana, 1957. pp. 98-115, 116-129.

12. Huxtable Kathryn A. and Others. Staphylococcal Pneumonia in Childhood. American. J. Dis. Child. 108: 262-265. 9 Sept., 1964.
13. Hyde H. and B. Hyde. Primary Friedlander's Pneumonia. Am. J. Med. Sci. 205:660. 1943.
14. Janan E. et. al. Studies on Eaton P.P.L.O. Pneumonia. Brit. Me. J. 5376: 142-5. 28-XII-63.
15. Langevin Robert W. Fulmination Pulmonary Nocardiosis. S. Dis. Chest. 46: 310-315. Sept., 1964.
16. Lepper M. H. Opportunistic gram-negative rod pulmonary infections. Dis. Chest. 44: 18-26. Jul., 1963.
17. Lillie, R. D. Histopathologic Technic, Philadelphia, Blakiston Company, 1948. pp. 300.
18. Michel S. and others. Staphylococcal Pneumonia in Infants under the age of six months. Dis Chest. 48: 6. May, 1965.
19. Morrow Jr., George W. and others. Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía Infecciosa Aguda. Clínicas Médicas de Norteamérica. Julio, 1964. pp. 829-838.
20. Paul E. Alan et. al. Aspergilloma Associated with Congenital Heart Disease. Dis. Chest. 47:113-117. Jan., 1965.
21. Paz y Paz, Ramiro. Incidencia de Patología Pulmonar no Tuberculosa en la Sala de Medicina de Niños del Hospital General. Tesis. Guatemala. Universidad de San Carlos. Facultad de Medicina. Oct., 1963. 58 p.
22. Robbins, Stanley L. Tratado de Patología con Aplicación Clínica. 2a. Ed. Edit. Interamericana, S. A., Méx., 1963. pp. 570-576.
23. Ríos Galicia, Víctor Gustavo. Neumonía Lobar en el Adulto. (Revisión de 112 casos del Departamento de Medicina del Hospital Roosevelt, durante el período de 59-61). Tesis. Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Medicina. Junio, 1964. 15 p.
24. Ruiz Medina, Mario Arturo. La Neumonía Infantil, Revisión de 200 autopsias de niños fallecidos en el Hospital Roosevelt. Tesis. Guatemala. Universidad de San Carlos. Facultad de Ciencias Médicas. Nov., 1959. 31 p.
25. Schaub, Isabelle Gilbert and M. Kathleen Foley. Diagnostic Bacteriology 46h. Ed. St. Louis. C. V. Mosby. 1952. 356 p.
26. Spencer, H. Pathology of the Lung Excluding Pulmonary Tuberculosis. MacMillan Co. N. York. 1962. pp. 97-233.
27. Tejada Valenzuela, Carlos; M. Behar y E. Cofiño. Estudio Clínico Patológico de las Bronconeumonías en el niño desnutrido. Revista del Colegio Médico. 7 (2): 135. 1956.

23. Vásquez Cuéllar, Angel María. Neumo y Pleuropatías estafilocócicas en el niño. (El estafilococo actual en la patología moderna). Tesis. Guatemala, Universidad de San Carlos. Facultad de Ciencias Médicas. Noviembre, 1960. 66 p.
29. William, T. Lampe. Klebsiella pneumonia. Dis. Chest. 46: 599. Nov., 1964.
30. Witt, Richard H. y Morton Hanburger. Naturaleza y Tratamiento de la Neumonía Neumocócica. Clínicas Médicas de Norteamérica. Sept., 1963. pp. 1257-1270.
31. Wulff, H. and others. Etiology of respiratory infections. Further Studies during Infancy and Childhood. Pediatrics 33: 30-44. Jan., 64.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Austrian R. et. al. Pneumococcal bacteremia with special reference to bacteremic pneumococcal. Pneumonia. A. N. N. Intern Med. 60: 759-76. May, 1964.
- Elston Harry R. and Donald Fitch. Determination of Potential Pathogenicity of Staphylococci. A. M. J. Clin. Path. 42 (4): 346-348. October, 1964.
- Gagne, F. Staphylococcal. Pneumonia in Infancy. A Review of 40 Autopsied cases. Canad M. A. J. 73: 551-555. 1955.
- Gascard, E. et. al. Current aspects of bronconeumonia due to Friedlander's Bacillus. Sem. Hop. Paris. 39: 2837-49. 20 Dec., 1963.
- Cherman, Charles R.; Harold J. Simon. Pneumonia complicating Severe underlying disease. Dis. Chest. 48: 297-304. Sept., 1965.
- Howden C. W. et. al. Coincident influenza virus and Bacterial pneumonia. New Zeal Med. J. 66: 265-8. May, 1965.
- Jawetz, Ernest and others. Review of Medical Microbiology. 4th Ed. Los Altos, Calif. Lange Med. Pub. 1960. 376 p.
- Kanof A. and others. Staphylococcal pneumonia and empiema. Pediatrics. 11: 385. 1953.
- Kefflet. Giant Cell Pneumonia Fluorescent auth body and histochemical. Studies on alveolar giant cells. Arch. Path. Chicago 78: 267. 13 Sept., 1964.
- Nelson, Waldo E. Tratado de Pediatría. 4a. Ed. Barcelona, Eds., 1960. pp. 452-456.
- Parrott, R. H. and others. Acute Respiratory Diseases of viral Etiology. Am. T. Pub. Health. 52: 907. 1962.

- Pertney B. et. al. Rhinovirus infection in children with acute lower respiratory disease evidence against etiological importance. Pediatrics 35: 899-905. Jun. 1965.
- Quic, P. et. al. Serum antibodies in staphylococcal disease. Pediatrics 33: 30-44. Jan., 1964.
- Ritvo, M. and F. Martin. The Clinical and roentgen manifestations of pneumonia due to bacillus mucosus capsulatus. Am. J. Roentgenol., 62: 211. 1949.
- Ticinese, Juan B. y otros. Pleuroneumopatías en la Infancia. Arch. de Tisiología y Neumonología. 39 (3-4): 146-158. 1963.
- Weiss, W. and others. Klebsiella Pulmonary Disease. Am. J. Med., Sc. 228: 148. 1954.