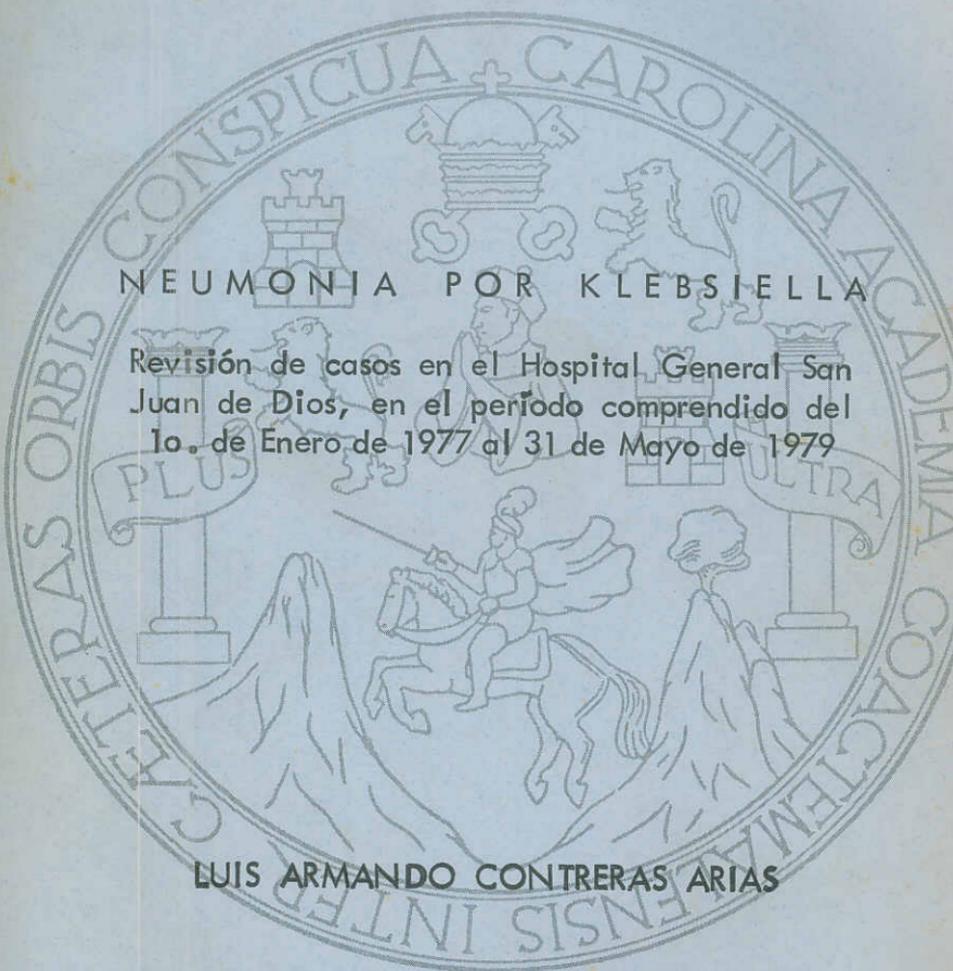


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large circular emblem. It features a central figure of a knight on horseback, holding a lance and a shield, with a banner draped behind him. The knight is flanked by two figures, one on the left and one on the right, both wearing long robes. Above the knight is a crown with a cross on top. The seal is surrounded by Latin text: "LETTERAS ORBIS CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA COAGTEMENSIS INTER" around the bottom and "PLUS ULTRA" on banners held by the figures on either side.

NEUMONIA POR KLEBSIELLA

Revisión de casos en el Hospital General San
Juan de Dios, en el período comprendido del
1o. de Enero de 1977 al 31 de Mayo de 1979

LUIS ARMANDO CONTRERAS ARIAS

GUATEMALA, MAYO DE 1980

CONTENIDO

1. INTRODUCCION
2. HIPOTESIS
3. OBJETIVOS
4. MATERIAL Y METODOS
5. TABULACION DE RESULTADOS
6. CASOS CLINICOS
7. CONCLUSIONES
8. RECOMENDACIONES
9. FICHA PARA RECOPIACION DE DATOS
10. BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION

El presente trabajo es un estudio sobre la neumonía por *Klebsiella* en pacientes del Hospital General San Juan de Dios, que egresaron con dicho diagnóstico desde el primero de enero de 1977, hasta el treinta y uno de mayo de 1979.

El estudio que he fijado hacer, comprenderá la revisión de las papeletas de los pacientes que tengan por arriba de los 13 años de edad, con diagnóstico de neumonía, buscando cuántos de ellos tienen diagnóstico de neumonía por *Klebsiella*.

Como es sabido, este tipo de patología es bastante rara, abarcando más o menos de 1 al 6% de los casos de neumonía; pero actualmente en los Estados Unidos se ha visto un incremento de las mismas y es posible que igual cosa esté ocurriendo en nuestro medio. También el hecho de que esté tan relacionada con pacientes alcohólicos, enfermedad tan común en nuestro país, puede que dicha frecuencia sea más alta en nuestra población.

Como el estudio incluirá la revisión de todas las neumonías, será de bastante utilidad, pues nos dará la incidencia de neumonías por *Klebsiella* con respecto al total de casos revisados.

El estudio de las papeletas, también ayudará a que tengamos un mejor panorama del manejo de los pacientes, y los resultados que pudieron obtenerse con el tratamiento establecido.

Esperando que la investigación cumpla con los objetivos planteados y que los resultados obtenidos puedan servir para

mejorar el manejo y la pronta recuperación de nuestros pacientes,

Atentamente.

LUIS ARMANDO CONTRERAS ARIAS.

REVISION DE ANTECEDENTES

NEUMONIA POR KLEBSIELLA

1) GENERALIDADES:

Las infecciones respiratorias representan un problema mayor en salud. Las neumonías y las infecciones pulmonares re-lacionadas ocupan anualmente una de las diez causas más fre-cuentes de muerte en los Estados Unidos. Las neumonías bacterianas mantienen la supremacía como causas de muerte infecciosa, afectando la escogibilidad de agentes antimicrobianos. El neumococo, la Klebsiella y el estafilococo causan la mayoría de neumonías bacterianas, y con el mycoplasma y los vi-rus, se cuentan para la mayoría de neumonías adquiridas fuera del hospital. Sin embargo las neumonías causadas por anaerobios y bacterias gram negativas están aumentando. En pacientes hospitalizados, la frecuencia de agentes etiológicos cam-bia dramáticamente con la mitad de las neumonías, siendo causadas por bacterias gram negativas, anaerobios, estafiloco, hongos, pneumocystis, virus y tuberculosis, asumiendo im-portancia igual al neumococo en personas con sus mecanismos de defensa alterados. En cualquier paciente con neumonía, la pronta identificación del agente etiológico es de importancia primaria, para poder dar una terapia antimicrobiana adecuada. En pacientes hospitalizados, el problema de identificación de una variedad de agente etiológico, está complicada por la re-sistencia del organismo infectante al antimicrobiano, por el potencial de toxicidad de la droga y por la catastrófica hipoxemia en un paciente que está todavía enfermo. Además, del diagnóstico inmediato, los exámenes de sensibilidad a la droga por parte de los microorganismos, la atención respiratoria específica y el manejo total del paciente, son a menudo más cruciales en la clínica particular o en el departamento de e-

mergencia.

La incidencia de agentes infecciosos provocando enfermedad no es tanta, en vista del gran número de agentes infecciosos que lo están atacando continuamente, debido a la eficacia de los mecanismos de defensa pulmonares, los cuales evitan que la provoquen la multitud de organismos existentes en las partículas ambientales, haciendo su hogar en la nasofaringe y boca, y entrando a los linfáticos y sangre por medio de las numerosas puertas de entrada del cuerpo para ser filtradas en los capilares pulmonares. En todos los pacientes con neumonía, sin embargo, los mecanismos de defensa han sido incompetentes, o han sido sobrepasados por la virulencia de los agentes infecciosos o el tamaño del inóculo. En pacientes con neumonía, el estudio para conocer la causa del rompimiento de las defensas del huésped está justificado.

En la nariz, faringe y árbol traqueobronquial, el ataque de las defensas del huésped contra la infección está encaminado a limpiar y atrapar rápidamente el lugar de los agentes infecciosos antes de que puedan extenderse. Los componentes de esta zona de defensa incluyen: Filtración aerodinámica, humidificación y ajuste de la temperatura del aire inspirado por la nariz, faringe y tráquea; cierre de la epiglotis y tos; epitelio, mucosa y escalera mucociliar del árbol traqueobronquial intacta; y anticuerpos de superficie (gammaglobulinas A). Más allá de los bronquios terminales en la zona de intercambio gaseoso, la limpieza de partículas de la superficie y otras rutas, es más lenta. Así los mecanismos de defensa acinar vuelven a los agentes infecciosos incapaces de multiplicarse, cercándolos, ingiriéndolos y matándolos. Los mecanismos de defensa de esta zona de intercambio gaseoso comprenden: macrófagos alveolares, especialmente para agentes aéreos, surfactante, anticuerpos específicos y no específicos (gammaglobuli-

na G); polimorfonucleares, especialmente para agentes que llegan por vía sanguínea, complemento y linfocitos B y T y sus productos.

Dañan los mecanismos de defensa respiratoria muchas circunstancias y así pueden implantarse infecciones respiratorias. Estas circunstancias incluyen: Fumar, la polución del aire y la inhalación o aspiración de sustancias tóxicas; cambios en la flora oronasofaríngea; edema pulmonar, diabetes mellitus, urémia, hemoglobinopatías y esplenectomía, mucoviscidosis, neoplasia y drogas antineoplásicas, corticosteroides y drogas inmunosupresivas, defectos congénitos o adquiridos de las inmunoglobulinas, hipoxia o hiperoxia alveolar; ácidos, obstrucción estructural o funcional de la vía aérea, intubación traqueal, estado postoperatorio, enfermedades debilitantes, reposo en cama, deshidratación o malnutrición e ingestión de alcohol. (18)

II) DEFINICION:

La neumonía por klebsiella es una infección bacteriana aguda de los espacios alveolares del pulmón producida por la *KLEBSIELLA PNEUMONIAE* o bacilo de Friedländer. Considerada entre las neumonías conocidas como necrotizantes, por su poder para provocar la necrosis y los abscesos, y si esto último se vuelve crónico, complican la recuperación. (7, 8, 14, 19, 26).

III) HISTORIA:

Fue en el año de 1882, cuando un bacteriólogo alemán, de nombre Karl Friedländer, descubrió de los cultivos de espútos y de los pulmones de pacientes muertos de neumonía, un

gérmen que ahora se denomina *Klebsiella pneumoniae* o bacilo de Friedländer. Aunque consideró que este organismo era el causante de la mayor parte de casos de neumonía, su hipótesis fue descartada cuatro años después cuando se describió el neumococo y se comprobó como el agente causal predominante de la neumonía lobar. En 1886, Escherich describe el *Aerogenes*, el cual lo clasifican en un grupo bacteriológico separado, hasta que recientemente, por ser los 2 organismos antigénicamente tan similares, Kauffman decidió agruparlos en un mismo grupo, conocido como **KLEBSIELLA-AEROBACTER**, del grupo de los coliformes. Durante años se consideró que la *Klebsiella Pneumoniae* era un invasor secundario, pero actualmente se sabe que un grupo de neumonías tienen como agente causal primario el agente de Friedländer. (3, 5, 7, 9, 11, 15).

IV) ETIOLOGIA: BACTERIOLOGIA:

a) SINONIMOS:

Klebsiella Pneumoniae (Schroeter, Trevisan, *Bacillus pneumoniae*, *Bacterium Pneumoniae crouposae*, *Klebsiella cruposa*, Bacilo de Friedländer, Bacilo de Neumann, Neumobacilo (13).

b) MORFOLOGIA E IDENTIFICACION:

1) Organismos Típicos: Bacilo gram negativo, gordo, pleomórfico, con una cápsula grande y regular, generalmente inmóvil. (3, 15, 17).

2) Cultivo: La *klebsiella* crece rápidamente en medios aerobios bacteriológicos ordinarios, generalmente aquellos en agar sangre, su desarrollo es profuso y denso y tiende a

formar colonias grandes, su crecimiento es muy mucoso y si la incubación se prolonga tiende a confluir. La *klebsiella* licua la gelatina muy lentamente (5, 17).

3) Características del crecimiento: Como se ha mencionado anteriormente, la *klebsiella* y el *Aerobacter aerogenes* son morfológica y metabólicamente indistinguibles, sin embargo hay algunas diferencias que nos ayudarán a distinguirlos en un momento determinado y que posteriormente las mencionare.

La diferenciación fisiológica de los bacilos coliformes se lleva a cabo en base a 4 reacciones bioquímicas, dando así 3 grupos, siendo uno de ellos todavía fragmentado según datos de movilidad y licuación de gelatina. Las 4 reacciones bioquímicas son: (5)

FORMACION DE INDOL: A partir del triptófano.

REACCION DE ROJO DE METILO: Es una determinación de pH de caldo de cultivo de glucosa, después de incubación por 2 a 4 días. Se pone el indicador en el cultivo y si hay suficiente acidez, el color amarillo original se torna rojo, equivalente esto a una reacción positiva.

REACCION DE VOGES-PROSKAUER: Es una prueba cualitativa de la presencia de acetilmetilcarbinol entre los productos finales de la fermentación de la glucosa. Después de 3-4 días de desarrollo en medio acuoso de glucosa-peptona, se añaden 5 cc. de una solución de KOH al 10%. Al quedar en presencia de álcali, el acetilmetilcarbinol se oxida a diacetil que a su vez reacciona con algún constituyente de la peptona dando color rosado. Cuando se produce acetilmetilcarbinol, la cepa bacteriana es VOGES PROSKAUER positiva.

PRUEBA DE CITRATO: Utilización del citrato como única fuente de carbono (característica de microorganismos de vida libre). (5, 17).

Estas reacciones son conocidas con el Mnemotécnico de INVIC, y para el grupo aerobacter (CLOACA) Klebsiella será así el resultado:

Indol: Negativo

Rojo de Metilo: Negativo

Voges-Proskauer: Positivo

Citrato: Positivo. (9)

Algunas diferencias notables entre el bacilo de Friedlander y el Aerobacter Aerogenes son las siguientes:

Primero: El aerobacter es móvil y licúa la gelatina. En tanto que la klebsiella es inmóvil y la licúa lentamente.

Segundo: Las colonias de Klebsiella son más mucoides y viscosas que las del A. Aerogenes.

Tercero: Hay marcada diferencia entre la virulencia para el ratón, la Klebsiella produce la muerte entre 24 y 48 horas después de inoculación intraperitoneal de pequeño número de bacilos; frecuentemente menores de 100 por ratón, en cambio con el A. aerogenes, la muerte raramente ocurre, sino con la inoculación de 1 millón de organismos.

Cuarto: La localización en la cual estos organismo causan enfermedad pulmonar no es similar. El bacilo de Friedlander ca

racterísticamente produce neumonía en varones arriba de los 40 años, alcohólicos o que hayan tenido enfermedades crónicas, usualmente de naturaleza pulmonar. La mayoría de pacientes con neumonía por Klebsiella ingresan al hospital con la enfermedad. En contraste la neumonía por Aerobacter aerogenes, es adquirida generalmente en el hospital, ocurren en pacientes tratados extensamente con antibióticos y subsecuentemente desarrollan neumonía (3, 5)

La Klebsiella también fermenta muchos carbohidratos, pero las variaciones entre las cepas son grandes. El siguiente cuadro muestra en mejor forma estas variaciones:

Genero	Morfología	Fermentación de glucosa	lactosa	sacarosa	Agar TSI+ Inclinado	Tope	H ₂ S	Hidrólisis de urea.
Enterobac.	+	ag	ag	ag	a	ag	-	=
Klebsiella	-°	ag	ag	ag	a	ag	-	+ (lenta)

* a=ácido; ag=ácido y gas.

° = gérmenes encapsulados y forman grandes colonias mucoidales.

Comentarios: Organismos de estos géneros están íntimamente relacionados y con frecuencia no se pueden diferenciar positivamente. Klebsiella pneumoniae es patógena para el hombre y los animales. (6, 9, 17).

Otras pruebas útiles incluyen las de lisina positiva y arginina negativa y las pruebas de descarboxilasa de ornitina. La Klebsiella tiene un 90% de sensibilidad a la cefalotina (microgramos por ml.), mientras que la mayor parte de cepas de enterobacter (Aerobacter aerogenes) y serratia son resistentes. (7, 15).

c) ESTRUCTURA ANTIGENICA:

La Klebsiella, como perteneciente al grupo de los coliformes, contiene una estructura antigénica muy compleja.

Los antígenos son:

- *) Antígenos O: termostables, son los llamados somáticos, se han descritos más de 120, siendo 25 los más frecuentes.
- *) Antígenos K: Somáticos, superficiales, de cubierta o capsulares, funcionan como antígenos bloqueadores, porque su presencia interfiere la aglutinación con antisueros O, a menos que hayan sido destruidos por calentamiento.

Los antígenos K están divididos en 3 clases:

- a) Los antígenos L, termolábiles, y las suspensiones bacterianas recuperan su aglutinabilidad o mediante ebullición.
- b) El componente "A", se presenta en los bacilos coliformes encapsulados, en un polisacárido específico y las bacterias que lo contienen dan reacción de Quellung con antisuero. Es termolábil.
- c) B, Termolábil: Pero difiere del antígeno L, en que al calentarlo puede absorber anticuerpos.

Las bacterias se ha tipificado según el antígeno capsular y se han descrito 57 tipos.

Ya específicamente del grupo Klebsiella, se han descrito cinco antígenos O y más de setenta K. El polisacárido capsular de la klebsiella pneumoniae tipo 2 (originalmente designado como tipo 2) es el más frecuente.

nado tipo B) tiene reacción cruzada con el tipo 2 del neumococo.

La cápsula en sí, es un polisacárido, contiene hexosas y ácidos urónicos y también puede contener ácido pirúvico. La reacción de Quellung no se presenta en antisuero específico, pero hay una reacción de precipitación en la periferia de la cápsula, que hace el borde muy refringente. No parece haber variación en la virulencia en relación con el tipo capsular, pero sí puede llegar a constituir un arma epidemiológica útil.

La cápsula tiene un efecto antifagocítico, motivo por el cual, las cepas que no lo poseen son avirulentos (R) (5, 9, 17).

Antes se pensaba que los tipos 1 al 6 eran los responsables de la mayor frecuencia de patología respiratoria, pero actualmente estudios recientes han demostrado que no son más frecuentes que los tipos más altos.

V) PODER PATOGENO:

La Klebsiella Pneumoniae se encuentra en la nariz, boca y tracto gastrointestinal de sujetos saludables, aunque la frecuencia de este fenómeno es bajo, del orden del 1 al 6%. Esta relación sin embargo, se ve aumentada hasta 8 a 23% en individuos hospitalizados, en que los cultivos de orofarínge aumentan. Está frecuentemente presente como un invasor secundario en los pulmones de pacientes con bronquiectasias y otras enfermedades pulmonares crónicas, así como en aquellas en que sus mecanismos de defensa naturales están disminuidos. (2, 15).

VI) FRECUENCIA:

La frecuencia de neumonías por klebsiella es relativamente baja, en comparación con las demás etiologías, es del orden de 1 al 3%, según varios autores, pero estudios recientes, publicados en las clínicas médicas de Norteamérica, refieren que este porcentaje ha estado aumentando en los últimos años en los Estados Unidos de Norteamérica. (3, 7, 10, 15, 18).

VII) PATOGENIA:

Como hemos dicho, los microorganismos viven normalmente en las vías respiratorias, pero no se ha dilucidado si estos organismos son muy virulentos o si han experimentado algún tipo de degeneración por la existencia simbiótica (22).

Es probable que la infección sea transmitida por casos activos al nuevo huésped, por medio de gotitas de saliva expulsadas por la nasofaringe. Si el organismo es inhalado y llega al pulmón, desde ese sitio provoca neumonía semejante a la que produce el neumococo, es decir que el borde externo de la lesión que poco a poco se va diseminando está caracterizada por una zona de edema en la cual los alveolos están inundados por el líquido y en él se encuentran las bacterias, quienes son transportadas mecánicamente por el líquido hacia otros alveolos por medio de los poros de Cohn. La fagocitosis se realiza activamente únicamente en el centro de la lesión, y se lleva a cabo el tipo de fagocitosis conocida como de superficie. Como hemos visto, este proceder de la neumonía es casi idéntica a la del neumococo, pero existen tres diferencias con él: 1) Hay destrucción de las paredes alveolares, 2) organización con actividad fibroblástica y 3) un nú

mero mayor de Klebsiella en las zonas de consolidación (7, 22).

La otra forma de diseminación de la infección puede ser por vía hematógena, originada de algún otro órgano en que se albergue el microorganismo, y llevada por la sangre hasta los capilares pulmonares.

La enfermedad en sí, se puede clasificar como primaria, cuando el paciente consulta por primera vez y se le asila el microorganismo, mientras que es secundaria cuando hay algún otro proceso que desencadena la producción de la enfermedad, o sea la superinfección.

VIII) FACTORES PREDISPONENTES:

Se presenta generalmente en fumadores inveterados, con tos crónica y enfermedad pulmonar subyacente, en alcohólicos en más o menos un 66%, debilitados, diabéticos, con enfermedad pulmonar crónica, aquellos que han recibido terapia antimicrobiana por otras afecciones. La enfermedad se presenta en varones más frecuentemente que en mujeres en un 80-90%, la edad que más es afectada es por arriba de los 40 años, teniendo un promedio de más o menos 55 años. La población negra es más afectada. La neumonía por Gram Negativos es una de las mayores complicaciones en pacientes con cáncer que tienen alterada su defensa por el tratamiento inmunosupresor. (1, 2, 7, 15, 16, 18, 19, 21, 22, 24, 26).

IX) ANATOMIA PATOLOGICA:

Anatomía Macroscópica: El microorganismo provoca exudación

inflamatoria aguda en el pulmón, lo cual origina los síntomas respiratorios. La consolidación neumónica difusa característica, puede estar limitada a parte o a la totalidad del lóbulo pulmonar, o varios lóbulos. Las regiones atacadas por el microorganismo están llenas de exudación, y el pulmón se encuentra consolidado en forma de molde de yeso. Cada pulmón puede llegar a pesar hasta 1500 ó 2000 gm. La pleura se encuentra cubierta de un exudado fibrinosupurado. Al hacer el corte del pulmón se encuentra el parénquima de color uniforme gris a gris rojizo y presenta pequeñas regiones de abscesos. De la superficie de corte se puede observar abundantemente pus mucoso que se pega al cuchillo que sirvió para el corte.

Anatomía Microscópica: La consolidación se caracteriza por que los alveolos están llenos de exudado mucoso supurado con abundantes bacilos encapsulados. La reacción leucocitaria principal está constituida por neutrófilos y macrófagos. Predominan generalmente los polimorfonucleares. En raros casos predominan los mononucleares. Es frecuente la necrosis de las paredes alveolares con formación de abscesos focales pequeños. En este tipo de neumonía la fibrina no es tan abundante como en la neumocócica. Otros datos de autopsia pueden ser zonas extrapulmonares de diseminación como pericarditis o meningitis. Son frecuentes las señales de hepatosis y cirrosis alcohólicas.

Los focos individuales de consolidación están en varias etapas de desarrollo, algunos agudos, otros más crónicos, pero la principal característica es la tendencia a la necrosis cerca del centro de las lesiones antiguas. El resultado es la formación múltiple e irregular de abscesos pulmonares. La curación de las áreas necróticas es lenta, incompleta y a menudo asociada con organización y finalmente con fibrosis pulmonar localizada.

Las áreas de consolidación más frecuentes en el lóbulo superior, tienen una apariencia mucinosa, lo cual corresponde a la apariencia viscosa y mucoide de las colonias en el cultivo. (4, 7, 16, 22).

X) MANIFESTACIONES CLINICAS:

El cuadro tiene una aparición súbita en un 90% de los casos. Acompañando a esta aparición súbita, encontramos tos productiva (90%), con esputo color "rojo cereza", espeso, y gelatinoso, con viscosidad aumentada como "de cuerda". La mayoría de pacientes expectoran material purulento espeso, verdoso, manchado de sangre, mientras que en otros pacientes tienen tos productiva con esputo francamente sanguinolento. Hay ocasiones en que el esputo no es tan espeso y semeja jalea (3, 7, 19). El esputo con estas características es un hallazgo excepcional en la actualidad; además, dicha característica puede corresponder a una neumonía neumocócica causada por cepas III y VIII, que poseen una gran cápsula constituida por polisacáridos (24). También hay dolor pleurítico en un 80% de los pacientes y escalofríos. El paciente tiene un aspecto quejumbroso, con severa disnea, febril, taquipneico, cianótico y con hipotensión, pero muchas personas tienen un cuadro considerablemente más benigno. La disnea y cianosis puede manifestarse en las primeras 48 horas si la consolidación es extensa. El comienzo agudo va procedido en ocasiones por una infección respiratoria alta no indiferenciada con tos. En raros casos los síntomas iniciales son dolor epigástrico y vómitos (3, 7, 19).

XI) HALLAZGOS CLINICOS:

El estado general del paciente será malo, profundamente quejumbroso, cianótico y disneico. Sus signos vitales estarán afectados en la siguiente forma:

La temperatura estará alta, aunque no tanto como en la neumonía por neumococo, el 66% de los pacientes tienen de 39 a 40.5° C., pudiendo ser suavemente remitente, y siendo algunas veces fiebre hética (7, 8).

El pulso estará acelerado y coincidiendo con la fiebre (8). = Habrá taquipnea.

Algunos pacientes, los más graves, tendrán hipotensión durante la bacteriemia.

La piel podrá estar cianótica y un 20% de los pacientes tendrá ictericia visible (3, 8).

El examen de tórax demostrará lo siguiente:

- 1) Disminución del volumen pulmonar, que se manifiesta por disminución del volumen y la expansión del hemitórax afectado y elevación del diafragma.
- 2) Signos de consolidación pulmonar: Matidez, aumento del frémito vocal, egofonía, pectoriloquia afona y estertores alveolares. Es frecuente la participación de más de un lóbulo (66%) con predilección por los lóbulos altos.
- 3) En presencia de derramo pleural: Disminución del murmullo vesicular y del frémito vocal (7, 10, 19, 21, 25).

En un 30% de los casos, las formas de curso agudo ocasionan una bacteriemia con 20-40% de letalidad.

En una persona alcohólica, el cuadro es acompañado usualmente por marcada postración y a menudo por delirio. La toma de lóbulos superior y parte alta de los segmentos inferiores ocurre como resultado de la aspiración de secreciones por la posición supina del paciente en un estado comatoso o semi-comatoso. En adición a los neumococos, la klebsiella es una causa relativamente frecuente de amenaza seria a la vida de personas alcohólicas. La infección de tales pacientes tiende a ser aplastante y es a menudo asociada inicialmente con una disminución de la respuesta del huésped, como se indica por recuento normal o bajo de glóbulos blancos en la sangre y con poca o ninguna fiebre. Los alcohólicos pueden desarrollar delirium tremens y estar a menudo severamente deshidratados (8).

XII) HALLAZGOS DE LABORATORIO:

La tinción de Gram: La tinción de gram de las muestras de esputo es un procedimiento rápido y generalmente definitivo siempre y cuando se realice en forma adecuada y se examine el frotis correctamente, pues los gérmenes deben estar dentro de los polimorfonucleares o rodeando a estos, pero no adosados a las células epiteliales de la boca (24). En el frotis podemos ver abundantes polimorfonucleares y miríadas de bacilos encapsulados Gram Negativos. El pleomorfismo de los organismos es frecuentemente marcado y éste puede ser lo tanto que con el frote de gram se puede confundir con el neumococo. La tipificación de klebsiellas mediante el hinchamiento de la cápsula puede llevarse a cabo directamente sobre microorganismos visibles en muestras frescas.

El frote de gram del esputo es útil para el Diagnóstico de neumonía por estreptococo, pero de poca ayuda para el diagnóstico de neumonías por Haemophilus influenzae y gérmenes gram negativos (20).

Recuento de blancos: El conteo de leucocitos es variable, algunas veces la leucocitosis puede ser arriba de 40,000 por milímetro cúbico, lo cual es la regla, aunque pueden haber conteos normales o leucopenia. Generalmente un 25% de los pacientes tienen un número normal de leucocitos. La neutrofilia puede considerarse como buen pronóstico (1, 7, 10, 13, 19, 21).

Frote periférico: Frecuentemente hay una anemia normocítica y normocrómica (3).

Cultivos: Los productos son sembrados en gelosa simple y gelosa sangre ordinarios como en medios diferenciales que contienen colorantes y carbohidratos especiales; esto permitirá el reconocimiento de las colonias que fermentan tal o cual carbohidrato, así tenemos que la klebsiella fermenta rápidamente la lactosa. Luego se puede hacer una diferenciación más exacta por métodos bioquímicos y serológicos (22). Los cultivos de esputo son útiles para el pronóstico de la enfermedad (20).

XIII) RADIOGRAFIA DE TORAX:

Los signos radiográficos son variables, y vamos a encontrar generalmente áreas de consolidación lobar, más frecuente en el lado derecho con predilección del lóbulo inferior y el segmento posterior de los lóbulos superiores, áreas las cuales sugieren que los organismos hayan sido aspirados por la boca (3). El desplazamiento de las fisuras hacia una zona de den-

sidad aumentada constituye uno de los signos más valioso de colapso lobular o segmental. Otro signo igualmente valioso pero menos frecuente es el desplazamiento de fisuras interlobulares en la dirección opuesta al lóbulo lesionado, es decir, una protuberancia de las fisuras. Este signo es debido a la expansión del lóbulo interesado, por el edema observado histológicamente. Como las enfermedades con densidad aumentada que pueden aumentar el volumen de un lóbulo son relativamente escasas, el reconocimiento de un tal desplazamiento permite frecuentemente establecer un diagnóstico etiológico específico. En la neumonía de Friedlander, el absceso pulmonar agudo causa frecuentemente aumento de volumen de un lóbulo sobre todo cuando hay un mecanismo de válvula de retención en la vía aérea que provoca distensión de la cavidad del absceso con aire atrapado (7, 19, 12).

En 25 a 50% de los pacientes con neumonía aguda de Friedlander, hay aparición de uno o más abscesos, los cuales usualmente no son evidentes en el examen físico, siéndolo en los Rayos X. Los abscesos son de paredes delgadas y pueden llegar a provocar fibrosis parenquimatosa residual (7, 19).

En conclusión podemos decir que la deformación prominente de una cisura, los bordes muy netos de los infiltrados y la formación de abscesos, son los puntos más importantes en contrados en las radiografías de Tórax en pacientes que padecen neumonía a Klebsiella.

XIV) DIAGNOSTICO:

La enfermedad puede sospecharse en un paciente que tiene una condensación pulmonar, que se extiende rápidamente de un lóbulo a otro. Ciertos factores predisponentes como el

alcoholismo, la aspiración y el tratamiento previo con antimicrobianos que hayan suprimido la flora gram positiva del aparato respiratorio, y en sí muchos otros factores debilitantes, que ya fueron tratados en un inciso anterior. Las características del esputo, los frotos de gram, en el cual encontramos bacilos gram negativos con grandes cápsulas, también ayudarán sobremanera al diagnóstico. Los rayos X, con la incurvatura hacia afuera de las fisuras interlobulares, nos ayudarán más al diagnóstico, pero el diagnóstico definitivo lo dará el aislamiento del germen, en cultivo de esputo u otras secreciones. Cabe mencionar aquí la gran ayuda diagnóstica que representa el broncoscopio flexible, para la toma de material para cultivo, especialmente cuando hay formación de abscesos.

XV) DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

El diagnóstico diferencial deberá realizarse entre otras neumonías como la causada por estafilococo, estreptococo y neumococo, pero sólo puede identificarse mediante estudio bacteriológico. (7)

También puede hacerse diagnóstico diferencial con un absceso pútrido primario del pulmón, en una persona que tiene la neumonía y caries dentales, pero la diferenciación se hará por el frote del esputo (3).

La tuberculosis pulmonar también puede confundirse al ver una placa de tórax por la disposición de los infiltrados, pero el frote de gram y Ziehl Niehlsen, la prueba de la tuberculina y la historia nos ayudarán a dar el diagnóstico acertado (7, 16).

Otras patologías extrapulmonares también pueden confun

dirse con ciertos signos y síntomas de la neumonía de Friedländer, como por ejemplo la presencia de un absceso subdiafragmático, la pielonefritis aguda acompañada de fiebre, escalofríos, dolor en el flanco y leucocitosis, pero esta última se puede descartar con un examen de orina y la placa de tórax que no revelará consolidados.

Ciertas patologías no infecciosas como la insuficiencia cardíaca, el infarto pulmonar, la atelectasia pulmonar y hasta un carcinoma broncogénico, también dan signos y síntomas que debemos tomar en cuenta al hacer el diagnóstico diferencial (7).

XVI) COMPLICACIONES:

En este tipo de neumonías hay una rápida destrucción del parénquima pulmonar, con supuración o fibrosis residual. La necrosis puede aparecer en término de 24 a 48 horas, mientras los abscesos la mayoría de las veces aparecen al cuarto día. Otras de las complicaciones incluyen empiema, neumotórax, neumonía crónica, diseminación a tejidos contiguos como el pericardio, y diseminación hematogena, especialmente a las meninges, tracto gastrointestinal, provocar exantemas cutáneos eritematosos y poliartritis no supurada. La neumonía crónica de Friedländer, la cual sigue a procesos agudos, se caracteriza por inanición progresiva, formación de abscesos y anemia (7, 16). En el curso de la neumonía muchas veces ocurre septicemia, y estos casos son fulminantes, y el paciente suele morir sin que aparezcan lesiones tisulares localizadas (22).

XVII) PRONOSTICO:

En la época preantibióticos la mortalidad de esta neumonía oscilaba entre un 50 y un 97%. Pero luego de la aparición de los antibióticos y comprobación de la susceptibilidad de la klebsiella a algunos de ellos, la mortalidad se ha reducido a un 50-60%. Esta alta mortalidad se ve más manifiesta en personas alcohólicas, en quienes el pronóstico es peor, así como también en los pacientes en que el germen alcanza el torrente sanguíneo. También cuando el tratamiento se retrasa hasta después del segundo día de la enfermedad, es la causa de la alta mortalidad. (7, 14, 20, 19, 22).

XVIII) TRATAMIENTO:

El tratamiento de la neumonía por klebsiella se puede dividir en dos grandes grupos: Uno de ellos serían las medidas generales de sostén y el otro inciso sería la terapéutica antimicrobiana específica.

MEDIDAS GENERALES DE SOSTEN:

Deben tenerse en cuenta entre otros, los siguientes parámetros terapéuticos: reposo, hidratación, humectación oxigenación (de uso cauteloso), observación, control del dolor, la tos y la temperatura, medidas de drenaje.

El paciente podrá recibir una dieta rica en líquidos, si su estado de conciencia se lo permite, sino, se deberá de recurrir a la hidratación endovenosa.

En sí, el tratamiento general está encaminado a tres

condiciones patológicas como lo son:

1. Secreciones.
2. Broncoespasmo y
3. Edema de la mucosa del tracto respiratorio.

SECRECIONES: El tratamiento de las secreciones se realiza con varias técnicas, siendo ellas: la hidratación, la aspiración nasotraqueal, la fisioterapia torácica y en algunos casos la broncoscopia terapéutica.

La hidratación: Se puede realizar por vía oral, si el estado del paciente lo permite, o bien por vía endovenosa, esto fluidificará las secreciones y evitará que se acumulen en el árbol traqueobronquial. Es de suma importancia el uso de la máscara facial de alta humedad, dispositivo que se coloca con el tubo de oxígeno o aire comprimido y produce licuefacción satisfactoria en el árbol traqueobronquial.

La Fisioterapia torácica: Este incluye el drenaje postural y la percusión, es una de las medidas de sostén más importantes que se tienen, y por ello no hay que subestimarlas. Cualquiera que sea el estado del paciente podemos colocarlo cabeza abajo, y con la acción de la gravedad, las secreciones tenderán a salir, también junto a esta técnica podemos aplicar la percusión torácica, sea mediante vibración o palmoteo, estos métodos como ya se dijo ayudan a la expulsión de las flemas para poder aspirarlas o ser expulsadas por el propio paciente.

Si las técnicas antes descritas no dieran ningún resultado, existen otros métodos como la aspiración nasotraqueal, la

broncoscopia terapéutica, o bien la instilación de aceticistina a través del broncoscopio, el nebulizador o el aparato de presión positiva intermitente.

BRONCOESPASMO: Para el alivio del broncoespasmo, puede utilizarse aminofilina a razón de 5.6 mg/kg en 20 a 30 min. y después 0.9 mg/kg/hora, como dosis de mantenimiento. También el isoproterenol, en dosis de 0.5 ml., disueltos en 3 a 5 ml. de solución salina, mediante nebulizadores, aerosoles o respiradores cada cuatro horas ayuda. En caso no se controle el broncoespasmo con los medicamentos anteriores, podrá utilizarse Hidrocortisona a razón de 100 mg. cada 8 horas por vía endovenosa, pero hay que tener mucho cuidado con ésta, debido a las obvias complicaciones que acarrea esta droga en pacientes con neumonía aguda.

EDEMA: Este se alivia generalmente con los antibióticos, pero en algunos casos es necesario el uso de corticosteroides, la fenilefrina (0.5 ml. de la solución al 25%, mediante el respirador de presión positiva intermitente) o la combinación de ambos medicamentos.

Para el alivio del dolor, en especial el de la pleura o las costillas, puede realizarse por analgésicos o por bloqueo intercostal, el control de la fiebre intensa, se realiza con acetaminofén o salicilatos. Es de importancia recordar que se evitará el uso de drogas depresoras, tranquilizantes, anticolinérgicos y antihistamínicos, pues pueden deprimir el centro respiratorio o causar sequedad de la mucosa.

USO DE OXIGENO:

El tratamiento actual de la neumonía tiene el objetivo de revertir su mecanismo fisiopatológico, consistente en un de

sequilibrio entre la ventilación y la perfusión, debido a los factores antes mencionados como lo son el broncoespasmo, el edema y las secreciones. Ello quiere decir, que existen áreas pulmonares que no están afectadas por la enfermedad, que no pueden perfundir normalmente.

El Alveolo tiene una presión de oxígeno normal de 110 mm. de Hg. La sangre venosa tiene una presión de oxígeno de 40 mm. de Hg., esta sangre pasa a los capilares pulmonares y regresa por la vena pulmonar a las cavidades izquierdas cardíacas, con una presión de más o menos 100 mm. de Hg, esto no ocurre en un paciente con neumonía, debido a que su perfusión de oxígeno es inadecuada, por ello se debe tener en cuenta la utilización de oxígeno durante todo el tratamiento. Se dice que una presión mayor de 50 mm. de Hg. es suficiente para todos los tejidos, pero en clínica se sabe que de 70 a 90 mm de Hg. es el nivel óptimo. Mayores presiones no acarrear mayores beneficios.

El oxígeno se deberá dar en un ambiente vaporizado, debido a que el oxígeno puro en altas concentraciones es un potente agente desecante. (3, 7, 19, 24, 25).

TRATAMIENTO ESPECIFICO, ANTIBIOTICOTERAPIA:

La *klebsiella pneumoniae*, se ha visto en estudios invitro que es susceptible en orden de frecuencia a los siguientes antibióticos: Colistina, Tobramicina, Gentamicina, Cotrimoxazole (Bactrim, Septran), Cefalotina, tetraciclina y la kanamicina, además existen otros antibióticos a los que es susceptible, pero en mucha menor parte. Para mejor información nos será de ayuda el cuadro No. 2, del Barnes Hospital, en el cual se especifica el porcentaje de organismos sensibles o

intermediamenté sensibles a las pruebas de antibiótico.

Algunos médicos usan la cefalotina sola para el tratamiento de la neumonía por *klebsiella*, a razón de 2 gm. intravenosos cada 4 horas, pero la tendencia general es actualmente a utilizar dos antibióticos al mismo tiempo, la combinación más frecuente es Cefalotina a razón de 2 g. Intravenosos cada 4 horas, con adición de un aminoglicósido tal como la gentamicina o la tobramicina, en dosis adecuadas al peso y la función renal del paciente. La gentamicina se da en dosis de 3 a 5 mg/kg/día.

Una droga opcional en lugar de la cefalotina, de mayor alcance y con buena susceptibilidad por parte de la *klebsiella* (90%) es el Cloramfenicol, el cual se puede administrar a razón de 3 g. c/24 horas. (7, 3, 18, 25, 26).

El siguiente cuadro servirá de guía para la selección de antibióticos, en el caso de la neumonía por *klebsiella*.

FROTIS DE ESPUTO	POSIBLE AGENTE INFECTANTE	ANTIBIOTICO DE ELECCION	DOSIS Y VIAS DE ADMINISTRACION	DROGAS DE OPCION
Abundantes polimorfos nucleares, bacilos gruesos gram negativos encapsulados.	KLEBSIELLA	CEFALOTINA más GENTAMICINA	1 a 2 g. I.V. 1.7 mg./kg ca da 8 h. IV o IM	Cloramfenicol en vez de Cefalotina.

CUADRO No. 2

ORGANISMO	TOBRAMICINA	COLISTIN	GENTAMICINA	COTRIMOXAZOLE	CLORAMFENICOL	CEFALOTINA	TE TRACICLINA	KANAMICINA	NITROFURAN	AMPICILINA	CARBENICILINA	PENICILINA	ERITROMICINA	METICILINA	CLINDAMICINA	VANCOMICINA
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	98	98	97	92	90	87	80	73	19	4	2	1	1	1	1	

La antibioticoterapia deberá continuarse hasta mejoría completa en los Rayos X.

TRATAMIENTO DE LAS COMPLICACIONES:

En pacientes con empiema, la resección de la costilla con drenaje, puede ser necesario, por lo espeso de la secreción y la toxemia. Sin embargo, si el paciente no está extremadamente enfermo, la repetida aspiración e instilación de antibióticos junto con estreptocinasa o enzimas pancreáticas para la licuación de la secreción debe ser intentada.

En casos de neumotórax, el pulmón se deberá expandir inmediatamente con la colocación de un sello de agua, porque los pacientes con esta neumonía están extremadamente enfermos y no toleran la hipoxia adyacente que ocasiona el neumotórax. Además la compresión del tejido vecino a la infección, aumenta la susceptibilidad de este tejido a la diseminación de la neumonía.

En casos de meningitis secundaria a Klebsiella, el régimen antimicrobiano preferido es un aminoglicósido y Cloramfenicol, ya que éste último atraviesa la barrera hematoencefálica en buena forma. También puede inyectarse un antibiótico por vía intratecal en pacientes sumamente graves (13).

CUADRO No. 1

TIPO DE NEUMONIA	HISTORIA Y SINTOMAS	SIGNOS FISICOS	ESPUTOS	RAYOS X	LEUCOCITOS
NEUMONIA POR EL BACILO DE FRIEDLÄNDER.	Escalofríos, esputo sanguinolento, Al- pleuresía, Al- cohollismo, debilidad por enfermedades respiratorias crónicas u otras infecciones.	Bronconeumonia o neumonia, curso fulminante, fiebre, taquicardia, taquipnea, lesiones lóbulas superiores.	Sanquinosos y mucoides (filamentosos), bacilos encapsulados gram negativos.	Al principio BNM, después se hace confluyente, lesiones lóbulo superior hepaticación densa, cisuras, deformidades.	Arriba de 40,000 por milímetro cúbico, normal o Leucopenia.

CUADRO MODIFICADO DE ALBRECHT.

PSICOMOTORES:

1. Poder poner en práctica los conocimientos que se obtengan con la presente investigación para bien de nuestra población.

MATERIAL

El objeto de estudio comprenderá a todos aquellos pacientes mayores de 13 años, que aparecen en el libro No. 182 del departamento de Estadística del Hospital General San Juan de Dios, con Diagnóstico de Neumonía, en el período comprendido del 1o. de Enero de 1977 al 31 de Mayo de 1979.

METODOS

El método utilizado será el Deductivo, debido a que del planteamiento de una hipótesis se arrancará para realizar el estudio correspondiente.

El plan de Acción de la investigación constará de los siguientes pasos:

1. Revisión en el libro No. 182 (Diagnósticos de Egreso), del departamento de Estadística del Hospital General San Juan de Dios, de todos los pacientes con Diagnóstico de egreso de Neumonía, que estén comprendidos por arriba de los 13 años de edad, en el período estipulado para la investigación.
2. De esta revisión se tomarán los números de Historia Clínica, quienes de los pacientes fallecieron por la misma causa (Neumonía) y en que mes del año ocurrió el fallecimiento.
3. Teniendo el número de las historias clínicas, se procederá a buscarlas en el departamento de archivo del Hospital.

4. Para propósitos de este trabajo, se tomarán aquellos casos en que se haya aislado el germen causal Klebsiella en cultivos, ya sea de esputo, punción transtraqueal, toracentesis o bien de biopsias pulmonares o pleurales.
5. Con los casos ya seleccionados, se procederá tomar el sexo, edad, si es alcohólico o hay otro factor relacionado; que resultados aportó el frote de gram, de dónde se aisló el germen, que tipo de antibiótico fue utilizado, los recuentos promedio de glóbulos blancos y por último la condición de egreso del paciente, ya sea vivo o muerto (Tabla diseñada para el efecto).
6. Se hará un resumen de la Historia Clínica de cada uno de los pacientes seleccionados con Diagnóstico de Neumonía por Klebsiella.

DE RESULTADOS

Caso	Sexo	Edad	Alcoholismo	Otro factor	Fuente de aislamiento	Gram	Antibiótico	Recuento de glóbulos blancos	Condición de egreso
1	M	45	No	No	Esputo	++	Penicilina	12000	Vivo
2	F	60	Si	No	Punción transtraqueal	++	Penicilina	7000	Muerto
3	M	55	No	No	Toracentesis	++	Penicilina	15000	Vivo
4	F	70	No	No	Biopsia pulmonar	++	Penicilina	10000	Muerto
5	M	40	No	No	Esputo	++	Penicilina	8000	Vivo
6	F	50	No	No	Punción transtraqueal	++	Penicilina	9000	Muerto
7	M	65	Si	No	Toracentesis	++	Penicilina	11000	Vivo
8	F	75	No	No	Biopsia pulmonar	++	Penicilina	13000	Muerto
9	M	48	No	No	Esputo	++	Penicilina	14000	Vivo
10	F	58	No	No	Punción transtraqueal	++	Penicilina	16000	Muerto

TABULACION DE RESULTADOS

Número de Orden	Número de Historia	Sexo	Edad	Gram de Esputo	CULTIVOS			Leucocitos	Antibióticos *	Vivo	Muerto	Alcohólico
					esputo	punción transt.	toracentesis					
1	11508-73	F	48	-	+	-	+	15159	G+C	X	-	+++
2	9289-77	M	26	+	+	-	-	7700	---	X	-	+
3	14956-67	M	78	-	-	+	-	16850	Ce+E+INH	X	-	NO
4	10690-77	F	80	-	-	-	+	15300	T+P	X	-	NO
5	7850-77	M	73	-	-	+	-	2496	G+L	-	X	?
6	56776-59	M	76	+	-	+	-	13300	G+T+Cl	X	-	NO
7	19076-68	M	38	-	-	+	-	7975	G+L+INH E+Eth.	X	-	+++
8	9863-78	M	59	+	+	-	-	12000	G+C	X	-	++
9	15716-78	M	61	+	+	-	-	6841	Ampi+G	X	-	+
Total	9	M=7 F=2	60	4	4	4	2	10847	G = 6 C = 2 E = 2 T = 1 P = 1 Ce = 1 To = 1 Cl = 1 L = 2 INH = 2	8	1	5
POR-CENTAJE	100%	M=77.7 F=22.2	-	44.4	44.4	44.4	22.2	-		88.8	11.1	55.5%

* G = GENTAMICINA. C = CLINDAMICINA. Ce = CEFAMANDOLE. E = ESTREPTOMICINA. T = TETRACICLINA. P = PENICILINA. Cl = CLORAMFENICOL. To = TOBRAMICINA. L = LINCOMICINA. Amp = AMPICILINA. Eth.: ETHAMBUTHOL.

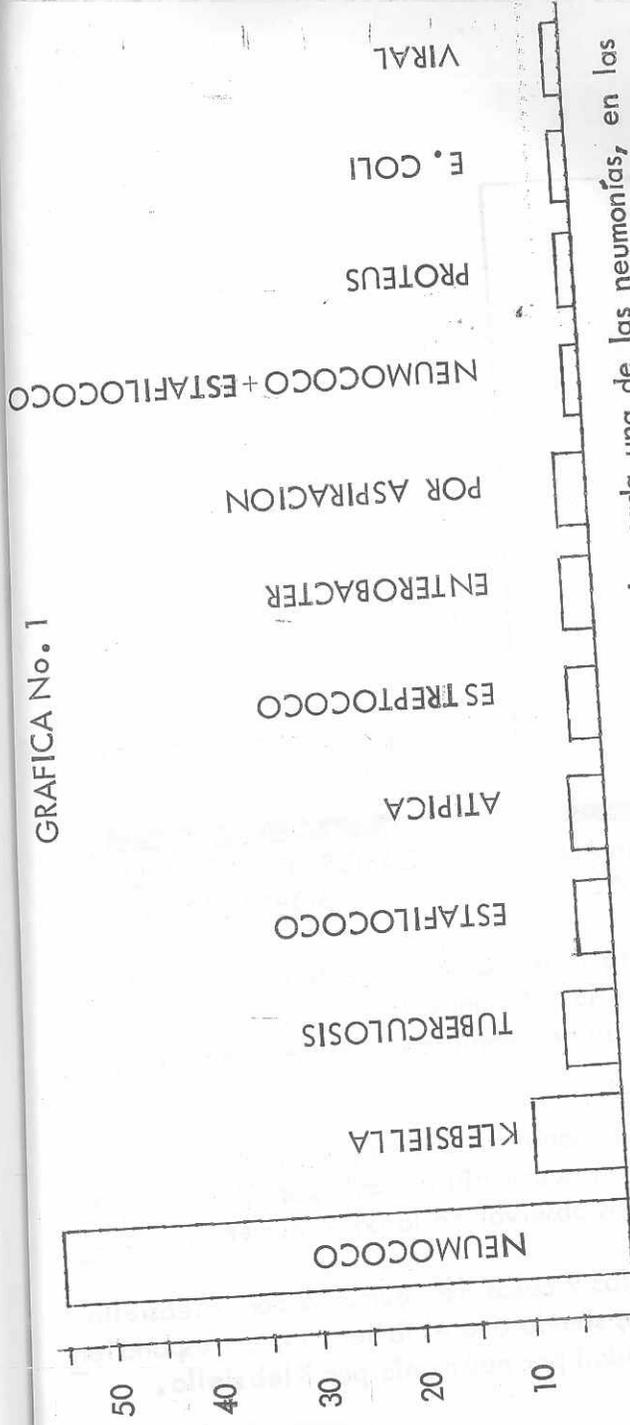
ETIOLOGIA, FALLECIMIENTOS Y TOTAL

DE NEUMONIAS ESTUDIADAS

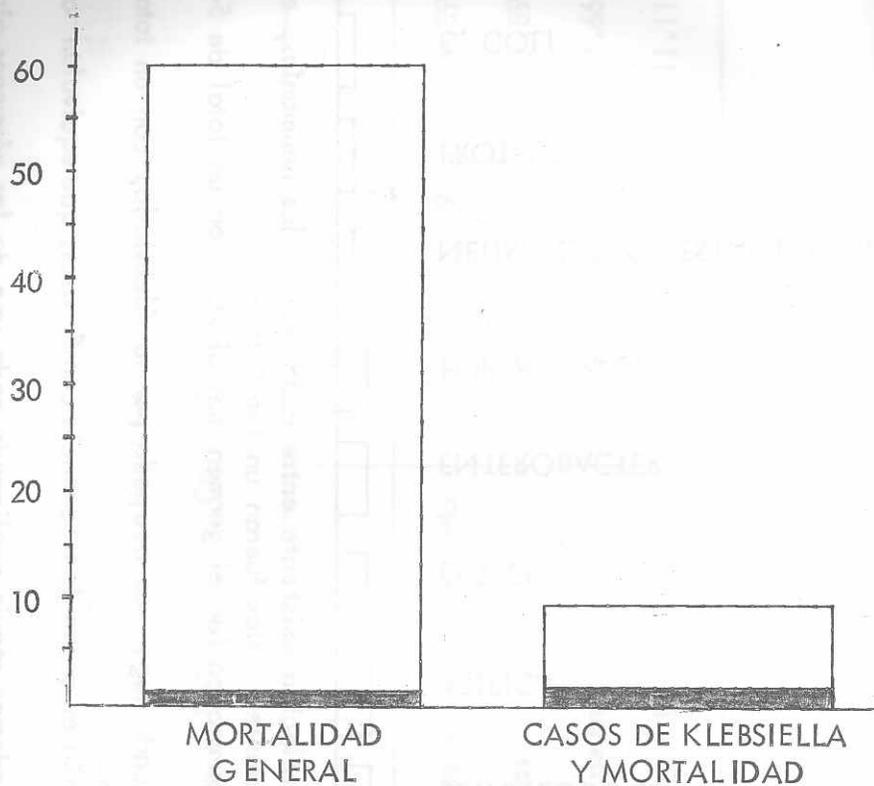
AGENTE ETIOLOGICO	Número	Porcentaje
NEUMOCOCO	54	59.34%
KLEBSIELLA	9	9.89
TUBERCULOSA	5	5.49
ESTAFILOCOCO	4	4.39
ATIPICA	4	4.39
ESTREPTOCOCO	3	3.29
ENTEROBACTER	3	3.29
POR ASPIRACION	3	3.29
NEUMOCOCO+ESTAFILOCOCO	2	2.19
PROTEUS	2	2.19
E. COLI	1	1.10
VIRAL	1	1.10
T O T A L	91	100.00%
MUERTOS	60	19.29%
SIN GERMEN AISLADO	166	53.37
TOTAL DE CASOS	311	100.00%

ANALISIS DE LOS CASOS DE NEUMONIA
POR KLEBSIELLA ENCONTRADOS

PARAMETROS	TOTAL	KLEBSIELLA + No. %
Número de casos con agente etiológico aislado	91	9 9.89
Total de neumonías revisadas	311	9 2.89
Mortalidad entre todas las neumonías.	60	1 1.66
Mortalidad por neumonía por Klebsiella.	9	1 11.11



Esta gráfica nos demuestra la relación existente entre cada una de las neumonías, en las cuales se aisló el germen causante. Estas fueron un total de 91.
Como se puede apreciar el neumococo fue el germen más aislado con un total de 54 casos, equivalente al 59.34%.
Llama la atención que el segundo lugar sea ocupado por la Klebsiella, con un total de 9 casos equivalente al 9.89%.
La neumonía tuberculosa continúa en orden de frecuencia con 5 casos, que equivalen al 5.49%.
En ese orden de frecuencia podemos seguir analizando cada uno de los gérmenes aislados, hasta llegar a la producida por E. Coli y de Tipo Viral con 1 caso cada una, equivalentes al 1.10%.



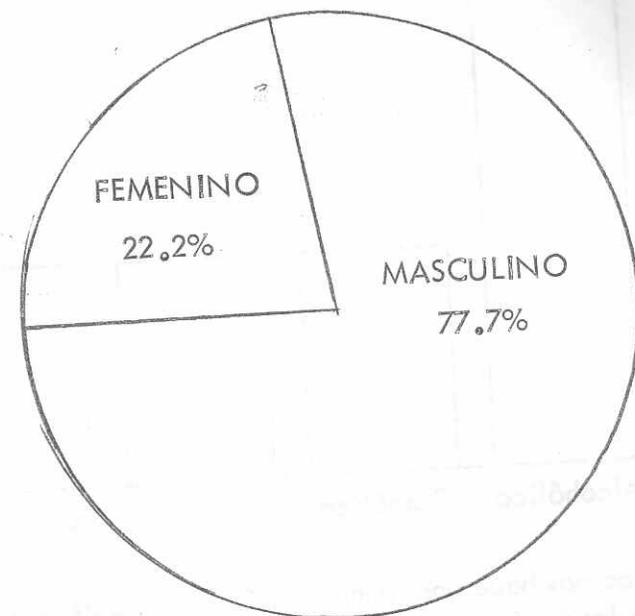
Esta gráfica nos demuestra la relación existente entre mortalidad por Neumonía por Klebsiella y la mortalidad general, así como la relación con los casos de neumonía por klebsiella encontrados.

De esta forma encontramos:

Que hubo un total de 60 personas fallecidas por neumonía. De estas 60 1 caso correspondió a neumonía causada por Klebsiella, esta comparación la podemos observar en la barra número 1. Equivale a un 1.66%.

La segunda barra muestra los 9 casos de neumonía por Klebsiella encontrados en el estudio, siendo uno el fallecido, correspondiendo a un 11.11% de mortalidad por neumonía por Klebsiella.

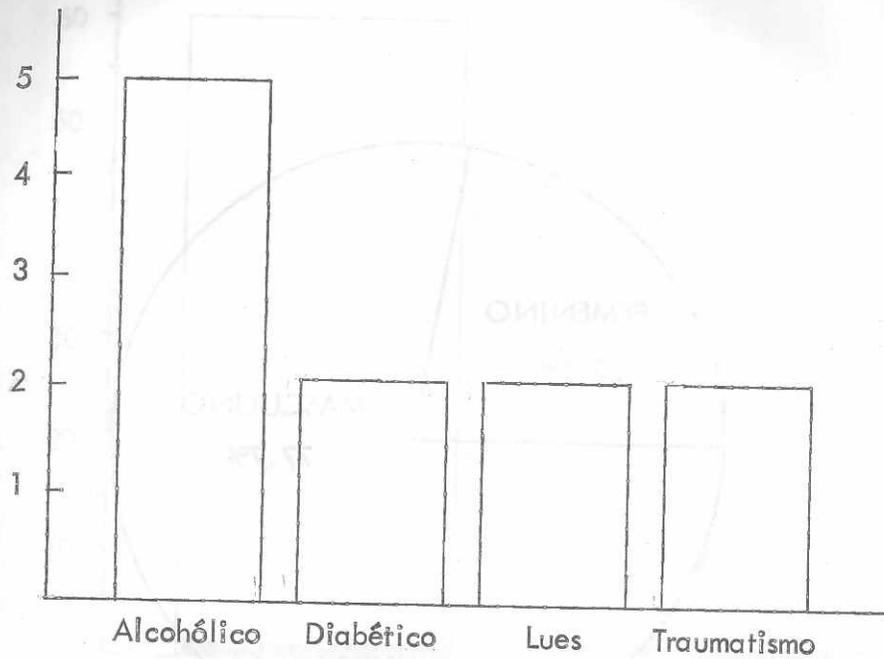
GRAFICA No. 3



Esta gráfica nos demuestra únicamente la relación del sexo respecto a los casos encontrados de neumonía por Klebsiella, siendo la distribución así:

- 1) De 9 casos, 7 correspondieron a pacientes del sexo masculino, equivalente a un 77.7%.
- 2) El 22.2% equivale a los casos femeninos encontrados.

GRAFICA No. 4



Esta gráfica nos hace una demostración de los antecedentes de cada uno de los pacientes, en que se diagnosticó neumonía por *Klebsiella*. Los resultados obtenidos son:

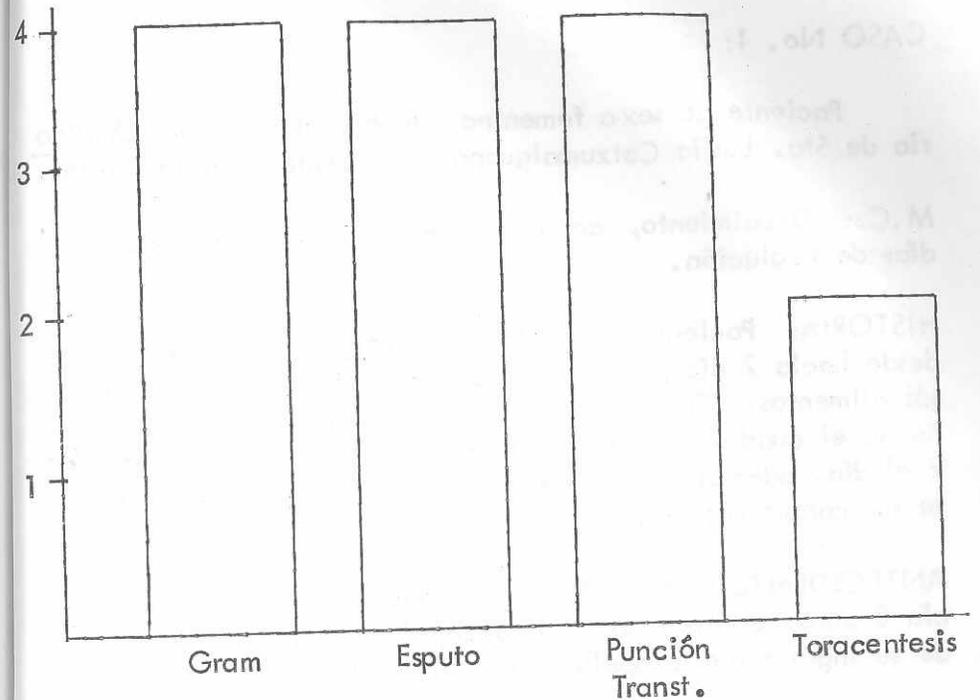
Hubo un total de 5 casos, en que el paciente era alcohólico, es decir un 55.5% del total. Aunque un caso no se determinó, * pudiendo llegar a 62.5%. Dos de los casos eran diabéticos, correspondiéndoles, un 25% si se toman 8 casos.

Dos casos tenían VDRL positivo, uno de ellos comprobado con FTA-ABS.

Asimismo dos casos tenían antecedentes de traumatismo.

* Uno de los pacientes por su estado no se obtuvieron antecedentes y por ello el porcentaje sería más acertado si se tomara sobre 8 casos y no sobre 9 que corresponde al total.

GRAFICA No. 5



CULTIVOS

He querido graficar en ésta, los medios diagnósticos más frecuentemente utilizados, siendo ellos: la punción transtraqueal, la toracentesis y el esputo (cultivos, así como la técnica de coloración de Gram.

1. El cultivo de punción transtraqueal y esputo fue positivo en 4 casos, o sea un 44.4% para cada uno.
2. El cultivo de toracentesis fue positivo en dos casos, lo que equivale a un 22.2% del total de casos.
3. Llama la atención que la técnica de coloración de Gram del esputo y de la punción transtraqueal tiene la misma positividad que el cultivo, es decir 4 casos, equivalente al 44.4% del total.

CASOS CLINICOS

CASO No. 1:

Paciente de sexo femenino, de 80 años, viuda Originaria de Sta. Lucía Cotzumalguapa y residente en esta capital.

M.C.: Decaimiento, anorexia, debilidad generalizada de 2 días de evolución.

HISTORIA: Paciente fue traída por amiga quien refiere que desde hacía 2 días, no se había levantado, ni quería tomar sus alimentos. Tuvo catarro y tos hacía pocos días, acompañando el cuadro de vómitos de color amarillo, en número de 2 al día, además presentó 4 deposiciones diarreicas ignorando se sus características.

ANTECEDENTES: Traumáticos: atropellada por automovil hacía 3 años, estando hospitalizada por un mes. Un año antes de su ingreso fue atropellada por bicicleta.

REVISION POR SISTEMAS: Dolor abdominal de 2 días de ev. Además dolor precordial con igual tiempo de evolución.

EXAMEN FISICO: Paciente pálida, delgada, deshidratada. - Signos vitales: Temp. 38.5°, P/A: 90/60, Pulso: 80 X'. - Corazón: arritmico. Pulmones: estertores crepitantes en campo pulmonar derecho. Se le toman Rx de Tórax, donde se observa infiltrado neumónico parcialmente consolidado en región basal derecha. Se ingresa el 25/VII/77, con Impresión clínica de Neumonía Basal Derecha. Un Gram de esputo realizado mostraba abundantes polimorfonucleares, Cocos Gram Positivos en pares. Con esto, se ingresa con tratamiento de Pe-

nicilina Cristalina Intravenosa.

La hematología de ingreso dio: Glóbulos blancos 12,100, segmentados: 82, Linfocitos: 17, Eosinófilos: 1, V.S.: 23, Hb. 14.8g%. Paciente es ingresada y en vista de su mejoría se cambia penicilina cristalina a procaínica. Cultivo de esputo es negativo. Hemocultivo: positivo a neumococo. Se le tomó un ECG, el cual es reportado como isquemia subepicárdica anteroseptal.

Paciente empezó a presentar fiebre, y al tomar nuevos Rayos X de tórax, se encontró absceso pulmonar, encontrándose el día 5 infiltrado pulmonar y derrame pleural derecho. El día 9, se hace consulta a neumología, quienes sugieren toracentesis para examen de Papanicolau, cultivo para anaerobios y aerobios, así como biopsia pleural. Paciente continuó bastante desmejorada, disneica, febril, inapetente, se le realiza la toracentesis, resultando un cultivo positivo para Klebsiella y negativo para anaerobios. El papanicolau fue negativo para células malignas. El 18-VIII-77, se tiene nueva hematología con 12700 glóbulos blancos, Segmentados: 83, V.S.: 78, Hb. 11.5.

Nueva placa de tórax demuestra enfermedad pulmonar obstructiva crónica y por ello se le da tratamiento con tetraciclina 500 mg. PO c/12 hr. y Yoduro de Potasio 15 gotas tid. Rayos X del 20 y 22 de Sept. muestran derrame pleural bilateral e infiltrado intersticial pulmonar bilateral con cardioangi esclerosis. Paciente se le da egreso mejorada el 22-X-77 con tx de tetraciclina y con Diagnósticos de: 1) Neumonía Lóbulo Basal derecho, Enfisema, D.C.A y anemia sec.

CASO No. 2:

Paciente de sexo masculino, de 73 años de edad.

M.C.: Abandonado en la puerta del Hospital, probablemente por familiares, no hay ninguna historia, solamente que el paciente refiere constantemente que tuvo derrame cerebral anteriormente.

EXAMEN FISICO: Mal estado general, higiénico y nutricional. S/V: Temp. 37.5°, Pulso 86, FR. 24, P/A: 110/70. Ojos: enoftalmos. Pulmones: estertores subcrepitantes en región subescapular bilateral. Abdomen: dolor difuso a la palpación profunda. Región Sacra: escara de decúbito. Extremidades: anquilosadas. Rayos X de tórax: densidad aumentada en pulmón izquierdo y fibrosis pulmonar bilateral. Hematología: 2750 leucocitos, V.S.: 120, Hb. 10.3 g. Se ingresa el 31/V/77, con I.C. de: DHE, Escara de decúbito, Abandono, D.C.A. grado II, Anemia, Problema pulmonar crónico, Secuelas de A.C.V., Incontinencia urinaria. Paciente fue desmejorando, subió la fiebre hasta 40.5°, se le vuelve a tomar Radiografía de Tórax, donde se observa infiltrado basal izquierdo con tendencia a la consolidación y moderada difusión del lado derecho. Se inicia tratamiento con lincomicina, previos hemocultivos, por tener I.C. de Bronconeumonía. La hematología era: 3,000 leucocitos, Segmentados 82, Hb. 10.9 g. El día 4 de Junio, paciente presenta aleteo nasal, tiraje intercostal, por lo que se inicia tratamiento con oxígeno. Se le hace un frote periférico, dando un dx. de pancitopenia, por lo que se realiza médula ósea: celularidad normal, maduración anormal de la serie roja y granulocítica. Hay infiltración de células plasmáticas maduras, posibilidad de Anemia Refractaria con médula celular. En los exámenes de rutina paciente presenta VDRL positivo, y

FTA-ABS también positivo, por lo que se da tratamiento con penicilina procaínica 800,000 U. IM c/12 h.

Se hace punción transtraqueal y el cultivo resultó positivo para Klebsiella, por lo que inicia tratamiento Gentamicina. Paciente fue desmejorando, presentó orina con eritrocitos y cilindros granulosos, y un nuevo control de Rayos X de tórax, muestra infiltrado derecho en forma de copos de nieve, considerándose una recidiva del cuadro pulmonar. El paciente tenía un urocultivo positivo para Proteus Mirabilis, Hemocultivo con Enterobacter y Estafilococo coagulasa negativo. Además una química sanguínea con urea de 45.50 mg. y Creat. 2.59 mg.

Paciente fallece el 28-VI-77.

CASO No. 3:

Paciente de 48 años de edad, casada, originaria de Izaabal, residente en esta capital.

M.C.: Tos de 8 días de evolución.

HISTORIA: Refiere paciente que 8 días antes de su ingreso, presentó tos seca, fiebre, escalofríos y fatiga a pequeños esfuerzos. 4 días después la tos se volvió productiva, el esputo fue blanquecino y luego verde-amarillento, con dolor abdominal difuso acompañado de vómitos.

ANTECEDENTES: Diabética desde hacía 1 año. Alcohólica desde los 12 años. Bronconeumonía hace 2 años.

EXAMEN FISICO: Mal estado general, disneica, corazón 140

por minuto. Pulmones: Matidez en parte media de hemitórax posterior derecho, broncofonía, estertores subcrepitantes - en ambos campos. Abdomen globoso, con circulación colateral, no se palpa hígado. Glucocinta reporta: ++. Gram de esputo: Polimorfonucleares, diplococos gram positivos y negativos, Bacilos gram negativos escasos. Rayos X de tórax densidad extensa en lóbulo medio e inferior derecho. Se ingresa, el 20/II/77 con diagnósticos de: Neumonía, sepsis, diabetes mellitus, cirrosis hepática vs. hígado graso, Alcoholismo crónico. Se inicia tratamiento con Cefamandole.

En el servicio paciente presentó insuficiencia cardíaca atribuida a su estado infeccioso y hubo necesidad de digitalizarla con cedilanid. Los exámenes de laboratorio de ingreso fueron: Glicemia 356, Orina Leucocitos 6-10 X campo, cilindros granulosos. Hematología: 9700 blancos, Segmentados: 88, Hb. 12.3 g. El ECG muestra sobrecarga ventricular izquierda. Se le inició tratamiento con insulina cristalina. El 21, se le toma otra hematología y muestra 15900 leucocitos, Segmentados # 72, VS5, Linfocitos 26, Hb. 11.3. VDRL positivo 2 dil. Glic. 326. Radiografía de tórax: Infiltrado marcado en campo derecho desde la mitad a la base, parecen observarse bulas. Paciente empezó a presentar esputo sanguinopurulento, homoptisis, epistaxis espontánea. En nuevo control de Rayos X, se evidencia nivel hidroaéreo de un absceso pulmonar, por lo que se cambia a Clindamicina, - por pensarse en anaerobios, agregándose luego Gentamicina por pensar en una neumonía a gram negativos, por estado de la paciente, la cual pudo aspirar. Se le realizó toracentesis obteniéndose material purulento amarillo-chocolate. Por lo que se le coloca sello de agua para drenar el pus. El cultivo del líquido pleural resultó positivo para klebsiella. Paciente presenta enfisema subcutáneo por ambos brazos. Un cultivo de esputo también resulta positivo para Klebsiella. En

otro cultivo de toracentesis reportaron enterobacter, así como en un urocultivo y un hemocultivo. Paciente con su tratamiento fue mejorando, se le retiró el sello de agua y salió mejorada el día 24/IV/77.

CASO No. 4:

Paciente de 78 años de edad, sexo masculino, viudo, originario de Sanarate, el Progreso, oficio agricultor.

M.C.: Fiebre, escalofríos de 8 días de evolución.

HISTORIA: Refiere que 8 días antes de su ingreso, presentó escalofríos y luego fiebre no cuantificada con termómetro, que le duraba todo el día. Después, el cuadro se acompañó de disuria, polaquiuria, astenia y anorexia.

EXAMEN FISICO: S/V: P/A: 90/60, Pulso 120, Tem. 38° (Axilar). Boca: Moniliasis bucal. Pulmones: Matidez izquierda, hipoventilación del mismo lado. Hematología: 15650 leucocitos. Gram de esputo: Polimorfonucleares, cocos gram positivos y diplococos lanceolados. Se le ingresa el 9 de mayo de 1977, con Tratamiento de cefamandole y con Dx. de Neumonía Lobar Izquierda del Lóbulo Superior.

Se le practica toracentesis en el servicio, obteniéndose alrededor de 300 cc. de líquido amarillo. La radiografía de tórax demuestra derrame pleural izquierdo tabicado. Se le realiza punción transtraqueal y el cultivo es reportado como positivo para Klebsiella. Paciente no mejora, médicos piensan en que se deba a un proceso pulmonar maligno y deciden hacer biopsia pleural y papanicolau de líquido pleural, pero son reportados normales. En vista de no mejoría, hay junta

de jefes del servicio y decidan que el paciente tiene mucho a favor para tener Tuberculosis, pero como no se ha logrado aislar el micobacterium tb. deciden darle tratamiento con INH y Estreptomycin, no dándole importancia a la klebsiella aislada. Deciden luego hacerle una broncoscopia, pero no se logra hacer, debido a que el paciente pide su egreso el 3/VII/77.

CASO No. 5:

Paciente de sexo masculino de 26 años de edad, originario de San Pedro Sacatepequez, residente en esta capital, soltero, ayudante de pintor, alfabeto, católico.

M.C.: Tos de un mes de evolución.

HISTORIA: Refiere paciente que un mes antes de su ingreso empezó con tos no productiva, la cual se fue exacerbando y antes de su ingreso se volvió productiva con esputo blanquecino y ligera disnea, acompañado de fiebre no cuantificada con termómetro. Presentaba además sudoración nocturna, debilidad generalizada y cansancio, consultando a facultativo, quien le recetó unas cápsulas para que las tomara cada 6 horas por 10 días, sin sentir ningún alivio.

ANTECEDENTES: ALCOHOLICO: +.

EXAMEN FISICO: Mal estado general, pálido, pulso 128, respiraciones 22, P/A: 120/80, Temp. 37.6°. Pulmones: Hipoventilación a nivel de hemitórax derecho, matidez total de recha, frémito táctil disminuido, hemitórax izq. con estertores gruesos. Radiografía de tórax muestra derrame pleural derecho. Ingresó el 30/VI/77 con IC de derrame pleural de e-

tiología a determinar y Tuberculosis pulmonar. Paciente es visto por neumología, quienes sugieren biopsia pleural y toracentesis diagnóstica. Una Hematología del 4/VII/ muestra 7773 leucocitos, Segmentados 63, Cayados 2, Basófilos 2, eosinófilos 1, Linfocitos 33, VS 133. Hb. 7.6 g. El 5 paciente presenta esputo purulento, el gram muestra diplococos gram negativos abundantes, Ziehl Neelsen negativo. Radiografía de tórax: fibrosis hemitórax derecho. El 7 se recibe Cultivo de esputo positivo para klebsiella. Se realiza toracentesis, sacando líquido sanguinolento espumoso, cultivándose. Se hace otra toracentesis el 20, pero el paciente se fuga del Hospital el día 22/VII/77, sin conocerse resultado de cultivos.

CASO CLINICO No. 6:

Paciente de sexo masculino de 76 años de edad, Originario y Residente en esta capital, alfabeto.

M.C.: Anorexia, fiebre y tos con esputo amarillento, un día antes presentó disnea y "ronquido de pecho".

ANTECEDENTES: Diabética desde hace 6 años. Tabaco: + + Alcohol: No.

EXAMEN FISICO: Mal estado general, no responde adecuadamente, disneica. S/V: P/A: 110-70; Pulso: 100X¹. Frec. Respiratoria: 28X¹. Temp. 38.5°. Corazón: taquicárdico. - Pulmones: Resp. ruidosa, estertores crepitantes en ambos campos, más en bases. Soplo tubárico en tercio medio derecho. Se ingresa el 21/IV/78 con IC de 1) Diabetes. 2) Bronconeumonía basal bilateral. 3) Desnutrición Crónica del Adulto.

El examen de Gram de Espudo mostró abundantes polimorfonucleares, Cocos gram positivos y bacilos gram negativos.

Glicemia: 633 mg. %.

Al día siguiente paciente empezó a manifestar cianosis y marcada disnea, por lo que se le traslada al intensivo. Un Electrocardiograma realizado muestra bloqueo avanzado de rama izquierda e isquemia antigua anterolateral.

Se efectúa punción transtraqueal obteniéndose material purulento, el frote de gram muestra abundantes bacilos gram negativos y gram positivos.

Se le inicia tratamiento con gentamicina 40 mg. IM c/8 horas.

El cultivo de Punción Transtraqueal resulta positivo para Klebsiella.

Rayos X de Tórax: muestras infiltrado neumónico base pulmonar izquierda.

Paciente se digitaliza por presentar síntomas y signos de edema agudo del pulmón.

Se nota en el paciente aparición de edemas y la Química Sanguínea se altera por lo que se decide cambiar la gentamicina a Tobramicina a razón de 80 mg. IM c/8 horas, sin embargo la química siguió aumentando por lo que se cambia a Cloramfenicol este último medicamento.

Paciente evolucionó satisfactoriamente y se le da egreso el 6/VI/78.

CASO CLINICO No. 7:

Paciente de sexo masculino de 38 años de edad, soltero, católico, carpintero.

M.C.: Dolor torácico de 5 días de evolución.

HISTORIA: Dolor punzante en región anterior de hemitórax derecho con irradiación a hemitórax posterior, acompañado de disnea y ortopnea. Además fiebre no cuantificada.

ANTECEDENTES: Neumonía hace 5 días egresado de este mismo hospital, tratado con lincomicina. Alérgico a la penicilina. Alcohólico. Fumador.

Fractura de troquíter y luxación de hombro en 1968.

Examen Físico: Conciente, orientado, colaborador, disnéico. Temp: 38° Pulso: 80X'. Respiraciones: 32X'. P/A: 140/70. Pulmones: Tiraje intercostal moderado bilateral, frémito disminuido del lado derecho, matidez basal derecha, estertores subcrepitantes y pectoriloquia áfona del mismo lado.

En la radiografía de tórax se observa proceso neumónico basal izq. derrame pleural bilateral posterior. Se efectúa toracentesis que da líquido cetrino, turbio. El Gram muestra predominio de Cocos Gram Positivos. Punción Transtraqueal: abundantes polimorfonucleares y cocos gram positivos escasos. Se ingresa con impresión clínica de Neumonía Basal Bilateral. Derrame pleural bilateral y Tuberculosis Pulmonar a descartar: Se ingresa con Tx de Lincomicina 500 mg. IV c/6 horas.

Cultivos de esputo y toracentesis resultan negativos, así como los hemocultivos, sin embargo el cultivo de punción

transtraqueal revela Klebsiella enterobacter, por lo que se da tratamiento con Gentamicina junto con la lincomicina. Se efectúa Biopsia pleural la cual es reportada como reacción inflamatoria crónica granulomatosa de tipo tuberculoide, por lo que se omite tratamiento y se da tratamiento contra Tuberculosis dándosele egreso el 27/XII/78. Baciloscopias de esputo fueron negativas.

CASO CLINICO No. 8:

Paciente de sexo masculino de 59 años de edad, albano, Originario de San Pedro Ayampuc.

M.C.: Disnea a pequeños esfuerzos de 1 año de evolución.

HISTORIA: Disnea que ha ido progresando, hace 6 meses inició ortopnea. 15 días antes de su ingreso inició fiebre cuantificada, tos productiva. Médico particular le puso 2 inyecciones con lo cual mejoró. Hace 3 días inició cuadro de edema, disnea en reposo.

ANTECEDENTES: Alcohólico. Toma lanicor desde desde hace 5 meses, recetado en la cruz roja.

EXAMEN FISICO: Malas condiciones generales, S/V: Temp. 36°, pulso: 110 Respiraciones: 24, P/A: 100/80. Cuello: Masa de 5 cms. no adherida a planos profundos, móvil, semidura. Ingurgitación yugular moderada.

Pulmones: estertores crepitantes inspiratorios izquierdos. Disminución de la expansión pulmonar, frémito disminuido basal izquierdo, disminución del murmullo vesicular, pectoriloquia áfona. Abdómen: hepatomegalia dolorosa. Extremidades: e-

dema con fóvea bilateral.

Paciente ingresado el 8/XI/78, se realiza toracentesis obteniendo líquido cetrino 750 cc., el gram de esputo mostró bacilos y cocos gram negativos, pensando en Klebsiella se inició tratamiento con gentamicina y Clindamicina. El resultado de cultivo de esputo es dado positivo para Klebsiella. Paciente presenta disnea y la placa de tórax muestra derrame pleural bilateral, se hace toracentesis y se obtienen 900 cc. de líquido cetrino. Paciente mejora y pide su egreso el 19/XI/78.

CASO CLINICO No. 9:

Paciente de 61 años de edad, agricultor.

M.C.: Diarrea, vómitos, fiebre no cuantificada y tos de 3 días de evolución.

HISTORIA: Tres días previos a su ingreso paciente inició cuadro de deposiciones diarreica líquidas, amarillas, fétidas en número de 10 a 15 diarias. Además vómitos y tos con esputo rosado, abundante, manifestando además dolor en parte anterior del tórax.

ANTECEDENTES: Alcohólico.

EXAMEN FISICO: S/V: P/A: 100/60, Respiraciones 56, Temp. 39.2°, pulso 136. Pulmones: matidez basal derecha y subescapular, disminución del murmullo vesicular en ambas áreas, hay estertores crepitantes en esas mismas áreas.

Radiografía de tórax muestra densidad homogéneas en hemitórax derecho, signos de posible proceso pulmonar crónico (fibro-

sis), tráquea desviada hacia la derecha. Gram de esputo: Diplócos Gram positivos y bacilos lanceolados encapsulados gram negativos. Se ingresa con tratamiento de Ampicilina y Gentamicina.

El resultado del cultivo de esputo lo reportan positivo para Klebsiella.

Hemocultivo: Positivo para pneumococo.

Paciente mejora y se le da egreso el 17/XI/78.

CONCLUSIONES

- 1) La neumonía por Klebsiella es una enfermedad que ataca principalmente a personas del sexo masculino en un 77.7% de los casos estudiados. El otro 22.2% fueron personas del sexo femenino.
- 2) La edad promedio encontrada en los casos estudiados fue de 60 años.
- 3) La neumonía por Klebsiella tuvo una incidencia de 9.89% con respecto a los 91 casos de neumonías que tenían agentes etiológico aislado, y un 2.89% del total de casos investigados o sea 311.
- 4) La mortalidad encontrada entre todas las neumonías fue de 1.66%. Mientras que la mortalidad asociada con los 9 casos encontrados fue de 11.11% de casos.
- 5) En el estudio realizado, la neumonía por Klebsiella ocupó el segundo lugar en frecuencia después de la neumonía causada por pneumococo.
- 6) De los cultivos realizados en esputo y punción transtraqueal cada uno de ellos tuvo una efectividad del 44.4%. El cultivo de líquido de toracentesis tuvo una efectividad del 22.2%.
- 7) El gram de esputo tuvo un 44.4% de efectividad, la cual es comparable con la efectividad de los cultivos.
- 8) El recuento de leucocitos osciló entre 2496 hasta 16850 por milímetro cúbico, siendo un promedio de 10847.

- 9) Respecto a los antecedentes encontrados, el alcoholismo representó un total de 5 de los nueve casos estudiados lo cual equivale a un 55.5%. Hubo otros antecedentes como Diabetes en 2 casos, Sífilis 2 casos y Traumáticos: 2.
- 10) La Gentamicina fue el antibiótico más utilizado en 6 de los 9 casos.
- 11) Tres de los casos, a pesar de haber sido aislado el germen causal no se le dio importancia y tuvieron otro tipo de tratamiento.
- 12) Un total de 166 casos (53.37%), no tuvieron germen aislado o bien hubo predominio de flora mixta o el cultivo fue negativo.
- 13) La mortalidad general por neumonías arribó a un 19.29%.
- 14) El neumococo fue el agente causal más frecuentemente aislado, con un 59.34%.
- 15) Las neumonías causadas por gérmenes Gram Negativos tuvieron un porcentaje de 16.48% y las a Gram Positivos 83.52%.
- 16) El período promedio de Hospitalización fue de 1.29 meses.

RECOMENDACIONES

- 1) Tratar de aislar el germen causal en cada uno de los pacientes en quien se sospeche neumonía, ya sea de cultivo de esputo, punción transtraqueal y/o toracentesis.
- 2) Darle valor a los resultados de cultivos obtenidos de los pacientes, y no tener como muy remota la posibilidad de afección neumónica por Klebsiella.
- 3) Sospechar en neumonía por klebsiella, en personas de sexo masculino, debilitadas, alcohólicas o alguna enfermedad asociada como diabetes o sífilis.
- 4) Tratar de agilizar el manejo de los pacientes, haciendo un diagnóstico más rápido y certero, disminuyendo el tiempo de estancia en el hospital de los enfermos.
- 5) El tratamiento de pacientes a quienes se les ha aislado la Klebsiella Pneumoniae, debe ser como drogas de elección la Gentamicina y La Cefalotina, pudiendo cambiarse esta última por Cloramfenicol, por estar este antibiótico al alcance de nuestra mano.
- 6) Dar al Gram de Esputo su valiosa utilidad, ya que tiene una positividad igual a los cultivos de esputo y punción transtraqueal y ayuda a establecer una terapia adecuada desde el principio al paciente.
- 7) Tener presente el uso del broncoscopio flexible tanto como ayuda diagnóstica en la toma de material, así como en el plan terapéutico del paciente.

FICHA PARA RECOPIACION DE DATOS

Número de Orden	Número de Historia	Sexo	Edad	Gram de Espudo	CULTIVOS			Leucocitos	Antibióticos	Vivo	Muerto	Alcohólico
					esputo	punción	toracentesis					
TOTAL												
%												

BIBLIOGRAFIA

- 1) Albrecht, F.K. Modernas Actuaciones Clínico-Terapéuticas en Medicina Interna, Editorial Labor, S.A. 1950, pp. 503,505.
- 2) American Journal Roentgenol, Radiologic Features of Gram Negatives Penumonias in the Neutropenic Patient, 127: pp. 989 o 996, 1976.
- 3) Baum, Gerald L., Textbook of Pulmonary Diseases, Editorial Little Brown and Company, 1965, pp. 83,84,85.
- 4) Boyd, William, A Textbook of Pathology, Editorial Lea & Febiger, 1970, 8o. Edition.
- 5) Burrows, William, Tratado de Microbiología, Editorial Interamericana, 1974, 20o. Ed. pp. 419, 420, 421, - 423, 424.
- 6) Burton, Kenneth L., Microbiología, Publicaciones Cultural, 2o. Reimpresión, 1976, pp. 609.
- 7) Cecil-Loeb, Tratado de Medicina Interna, Ed. Interamericana, Tomo I, 1972, 13o. Edición, pp. 531, 532, 533.
- 8) Cluff, Leighton E. Clinical Concepts of Infections Diseases, Ed. Williams & Wilkins Co. 1974, pp. 138, 139, 143, 144, 146, 149.
- 9) Davis Bernard D. Microbiology, Ed. A. Harper International, 1969.

- 10) Denning H. Tratado de Medicina Interna, Tomo I, Ed. Científico Médica, 1956, pp. 74.
- 11) Enciclopedia del Mundo, Editorial Durvan, 1963, Tomo 11.
- 12) Fraser, R.G., Diagnóstico de las Enfermedades del Tórax, Salvat, 1973, pp. 247, 248, 280.
- 13) Geigy, Documenta, Enfermedades Infecciosas y sus agentes patógenos, Editorial J.R. Geigy, S.A., 1970, pp. 27.
- 14) Gaceta Médica de Bilbao, Vol. 73, No. 1, Enero 1976. pp. 26, 27, 28, 29, 39, 31, 38, 39, 40.
- 15) Harrison, Medicina Interna, Editorial La Prensa Mexicana, Tomo I, 1973, 4o. Edición en Español.
- 16) Hinshaw, H. Corwin, Diseases of the Chest, Ed. Saunders Company, 1956, pp. 106, 107, 110.
- 17) Jawetz, Microbiología Médica, Ed. Manual Moderno, 1975, 6o. Edición, pp. 241, 242, 243.
- 18) Medical Clinics of North America, Pulmonary Infections, Vol. 61, No. 6, November 1977, pp. 1163, 1168, 1169, 1170.
- 19) Merck, Manual de Diagnóstico y Terapéutica, Editado por Merck Sharp & Dohme Research Laboratories, 1974, Quinta Edición, pp. 476.

- 20) New York State Journal of Medicine, Prognosis of Pneumonia, July 1977, Vol. 77, No. 8, pp. 1254, 1260, 1261.
- 21) Rehfuss, Albrecht, Price, Terapéutica Clínica Moderna, Editorial Labor, S.A., 1954, pp. 491.
- 22) Robbins, Stanley L., Tratado de Patología, Ed. Interamericana, Tercera Edición, 1968, pp. 294.
- 23) Tribuna Médica, Preguntas y Respuestas sobre el tratamiento Moderno de las neumonías bacterianas, 19 de Julio de 1971, Tomo VIII, No. 3, Revista No. 81, p. 81.
- 24) Tribuna Médica, Tratamiento de las Neumonías, Segundo Número de Abril 1977, 231, Tomo XXI, No. pp. 2 y 3.
- 25) Tribuna Médica, Diagnóstico y Tratamiento de la Neumonía Bacteriana, Segundo Número de Septiembre 1977, Tomo XXII, No. 241, Número 6, pp. 11, 12, 13, 14, 15, 16.
- 26) Washinton, University School of Medicine, Manual Medical Therapeutics, Ed. Little Brown and Company, 22 end. Edition 1978, pp. 169, 187.
- 27) Investigación Médica Internacional, Amoxicilina Inestable en Infecciones de vías respiratorias bajas, Vol. 5 No. 4 Septiembre de 1978, pp. 353, 354, 355, 357, 358, 359, 360, 361, 362, 363.

Br. *Luis Armando Contreras Arias*
Luis Armando Contreras Arias

[Signature]
Asesor.
os Aragón Diaz.

Dr. *[Signature]*
Revisor.
Jeremías S. Guerra Mej

[Signature]
de Fase III
lfredo Nuila E.

[Signature]
Dr. *[Signature]*
Secretario
Ranl A. Castillo R.

[Signature]
Dr. *[Signature]*
Decano.
Rolando Castillo Montalvo.