

Estudio clinicopatológico de 75 casos de diarrea aguda fallecidos con complicaciones pulmonares

Por los Dres.:

MANUEL AMADOR GARCÍA(*) y JESÚS CABRERA ARREGOITIA(**)

INTRODUCCION

Las complicaciones pulmonares ocupan un lugar destacado siempre que se realiza un estudio de las enfermedades diarreicas agudas, teniendo muchas veces relación directa con la muerte de estos pacientes.^{5,12} Nuestra observación,³ de que más de la mitad de los niños con diarrea aguda presentaban en algún momento de su evolución imágenes radiológicas pleuropulmonares anormales ha movido nuestro interés en profundizar en estos estudios.

De particular interés es determinar, en los casos de diarrea aguda asociada a bronconeumonía, la vía de llegada de los gérmenes al pulmón, considerándose de un lado la vía linfohematógena a punto de partida enteral,^{5,6,7,17} y de otro, la vía descendente o broncogena que es generalmente la que determina los procesos bronconeumónicos⁴ que constituyen con mucho el grueso de las complicaciones pleuropulmonares en la diarrea aguda, teniendo en estos casos valor la interpretación de los exámenes bacteriológicos obtenidos del tractus respiratorio superior.^{14,27}

(*) Especialista de Primer Grado en Pediatría, Hospital Infantil Docente "William Soler", Reparto Altahabana, Habana, Cuba.

(**) Jefe del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Infantil Docente "William Soler", Reparto Altahabana, Habana, Cuba.

MATERIAL Y METODO

Se revisan las historias clínicas de niños fallecidos en los Servicios de Sepsis Enteral del Hospital Infantil Docente "William Soler", de La Habana, durante los años 1964 y 1965, escogiéndose los que en el estudio necrópsico presentaron lesiones pulmonares de diversos tipos. Se desecharon aquellos casos en que no se encontró nada en los pulmones, ya que el objetivo de este trabajo es estudiar la complicación pulmonar en sí y no el estudio comparativo entre casos complicados y no complicados.

Se estudió la distribución por edades, peso al nacer y estado de nutrición. También se hizo un estudio de los exámenes radiológicos, y su relación con la clínica y el resultado del estudio anatomopatológico, comparando éste con los exámenes radiológicos hechos 48 horas o menos antes de la muerte.

Se valoró la relación entre la estadía y el tiempo de evolución, dándose especial interés a los de menos de 24 horas de estadía.

También se hizo un análisis de los resultados necrópsicos, comparando los hallazgos en tractus digestivo con los de tractus respiratorio, con el fin de precisar cuál de los dos pesó más en el determinismo de la muerte.

Se analizaron los hallazgos patológicos en otros órganos y las complicaciones que presentaron durante su evolución los casos estudiados.

Por último, se hizo un estudio comparativo entre los hallazgos bacteriológicos *in vivo* y *post mortem* y los hallazgos patológicos de necropsia, a fin de tratar de relacionar germen y anatomía patológica, y especular en relación a la posible vía de acceso de la bacteria al pulmón.

RESULTADO

Se revisaron 90 historias clínicas de fallecidos de las salas de Sepsis Enteral durante el bienio 1964-65, revisándose el protocolo de autopsia, encontrándose que 75 de ellos presentaban lesiones pulmonares, lo que representa un 83.3% de fallecidos de diarrea con complicación pulmonar demostrada anatomopatológicamente.

La distribución por edades de los casos analizados fue la siguiente:

CUADRO No. 1

Distribución por edades de 75 casos de diarrea aguda fallecidos con complicación pulmonar.

	Casos	%
Menores de 1 mes	10	13.3
De 1 y 2 meses	32	42.7
De 3 a 5 meses	24	32.0
De 6 a 11 meses	8	10.7
Menores de 1 año	74	98.7
De 1 año	1	1.3
Total	75	100.0

De lo anterior, puede verse, como el 88% se encontraba por debajo de seis meses, y más de la mitad entre 0 y 2 meses.

Con relación al peso al nacer, vemos que, de los 42 fallecidos comprendidos entre 0 y 2 meses, se recogió el dato en 40, ya que en 2, el parto fue domiciliario y el peso ignorado. Se encontró que el 57.5% tuvo un peso al nacer menor de 2,500 gm.

CUADRO No. 2

Peso al nacer de 40 pacientes comprendidos entre 0 y 2 meses, fallecidos con diarrea aguda y complicación pulmonar.

	Casos	%
Menos de 2500 gm.	23	57.5
2500 gm. o más	17	42.5
Total	40	100.0

Al analizar el estado de nutrición, podemos apreciar como el 84% era malnutrido:

CUADRO No. 3

Estado de nutrición de 75 casos de diarrea aguda fallecidos con complicación pulmonar.

	Casos	%
Eutróficos	12	16
Malnutridos	63	84
Total	75	100

En el Cuadro No. 4 aparece una lista de las complicaciones que presentaron durante la evolución de su proceso diarreico los casos estudiados. Como se ve, de las complicaciones diagnosticadas clínicamente, la más frecuente fue el íleo paralítico, hallada en 36 casos, seguida del íctero por sepsis y la meningitis bacteriana.

El cuadro hace una comparación entre algunas complicaciones diagnosticadas clínicamente y su real incidencia en el estudio necrópsico. Llama la aten-

CUADRO No. 4

Complicaciones presentadas por 75 pacientes fallecidos con diarrea aguda y complicación pulmonar.

Complicación	No. de casos	% del total	Necropsia	% diagn. clinic.
Ileo paralítico	36	48.1	—	—
Ictero por sepsis	10	13.3	10	100
Meningitis	5	6.5	10	50
Insuficiencia cardiaca	4	5.5	4	100
Shock	4	5.5	4	100
Peritonitis	3	3.9	4	75
Infección urinaria	3	3.9	3	100
Neumatosis quística	3	3.9	9	33.3
Púrpura trombocitopénica ..	3	3.9	3	100
Miocarditis	2	2.7	2	100

ción que no todos los casos de neumatosis quística intestinal y meningitis fueron diagnosticados *in vivo*, pero esto se

debió en el primer caso a que los hallazgos patológicos fueron muy incipientes en algunos, y no fueron detectados



Fig. 1.—H.C. 113131. En este examen radiológico se aprecia, en primer lugar un enfisema pulmonar moderado, sin lesiones inflamatorias. En abdomen, un ileo paralítico. En la necropsia, realizada 48 horas más tarde, se encontró enfisema pulmonar solamente. En este paciente se aisló una *Klebsiella* del hemocultivo.



Fig. 2.—H.C. 96857. Radiológicamente, enfisema pulmonar, ileo paralítico y neumatosis quística intestinal. En la necropsia, realizada a las 36 horas, se confirmaron estos hallazgos.

radiológicamente, y en el segundo a que no se realizó en ellos punción lumbar, por razones diversas. El diagnóstico de íleo paralítico es eminentemente clínico y radiológico (Figs. 1 y 2).

RADIOLOGIA DE TORAX

De los 75 fallecidos, en 71 se realizaron exámenes radiológicos de tórax 48 horas o menos antes del fallecimiento. Los resultados de los mismos fueron los siguientes: (Véase Cuadro 5).

De los resultados anteriores, podemos observar como solamente tenían radiología negativa 3 casos y como en 21 sólo se halló enfisema pulmonar.

Haciendo ahora un estudio comparativo entre la radiología y la necropsia,

apreciaremos, en el Cuadro No. 6, que en 11 casos donde la radiología sólo mostró un enfisema pulmonar, se encontraron lesiones bronconeumónicas. Incluso, en 2 de los 3 casos con radiología negativa, se hallaron lesiones inflamatorias en el estudio anatomopatológico (Fig. 3).

Desglosando los hallazgos patológicos en aparato respiratorio, se encontró que la bronconeumonía fue la lesión predominante, representando un 60% (51 casos); seguida de enfisema pulmonar, en un 14.6% (11 casos); edema pulmonar en un 6.7% (5 casos); atelectasia en un 5.3% (4 casos); broncoaspiración en un 4% (3 casos) y tromboflebitis de venas pulmonares en un 1.4% (un caso) (Figuras 4, 5, 6, 7, 8 y 9).

CUADRO No. 5

Exámenes radiológicos de 71 fallecidos de diarrea aguda con complicación pulmonar, realizados 48 horas o menos antes de la muerte.

		Casos	%
Radiología negativa		3	4.2
RX. positivo	Lesiones inflamatorias	45	63.5
	Enfisema pulmonar	21	29.7
	Cong. pasiva pulmonar	2	2.6
Total		71	100.0

CUADRO No. 6

Estudio comparativo entre la radiología de tórax y la necropsia en 71 fallecidos de diarrea aguda con complicación pulmonar.

Necropsia \ RX de Tórax	RX de Tórax				Total
	Negativo	Lesiones Inflamat.	Enfisema Pulmonar	Cong. pas. Pulmonar	
Bronconeumonía	2	39	11	0	52
Enfisema pulmonar ..	0	1	9	0	10
Edema pulmonar	0	1	0	2	3
Atelectasia	0	4	0	0	4
Broncoaspiración	1	0	1	0	2
Total	3	45	21	2	71

Fig. 3.—H.C. 95476. Radiológicamente, enfisema pulmonar moderado. Neumatosis intestinal. En la necropsia, se halló además una bronconeumonía hemorrágica.

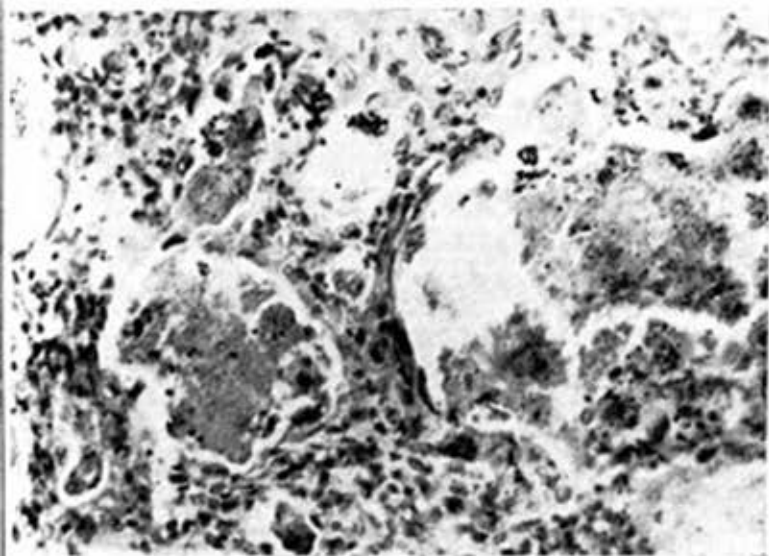
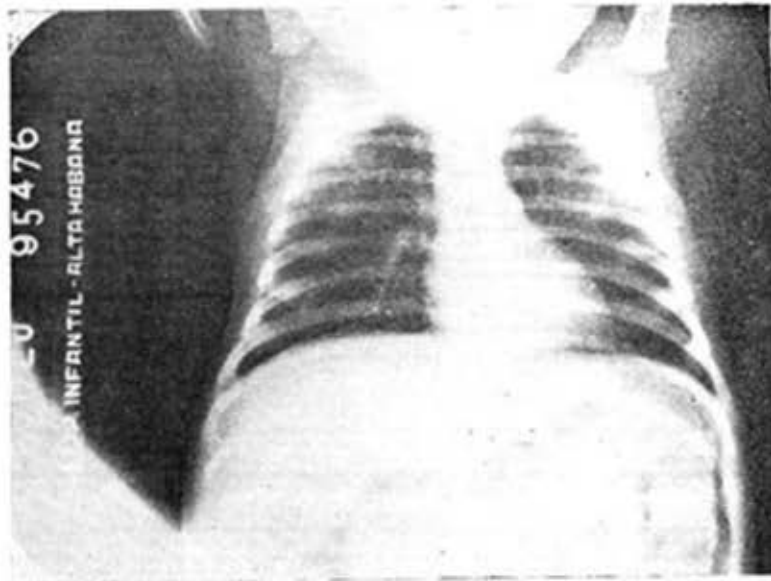


Fig. 5.—H.C. 96413. Bronconeumonía aspirativa reciente. Se observa material de aspecto granuloso en un bronquiolo llenando su luz.

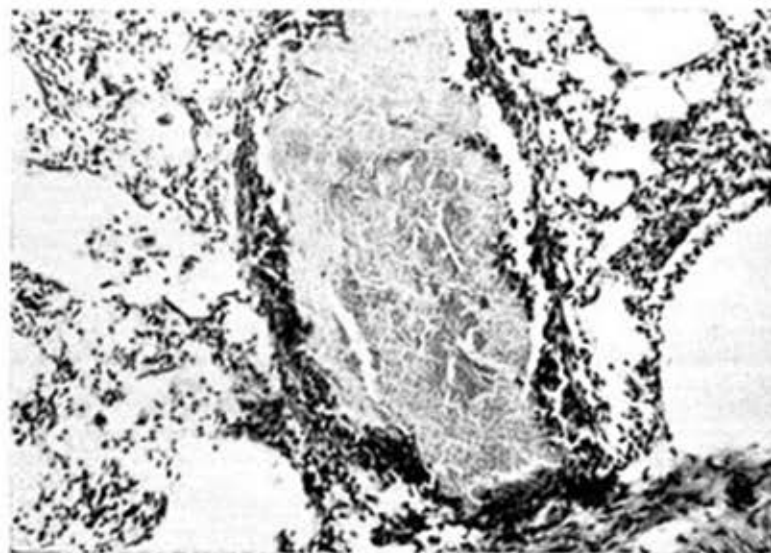


Fig. 4.—H.C. 99697. Bronconeumonía aspirativa no reciente. Se observa una ligera reacción inflamatoria focal.

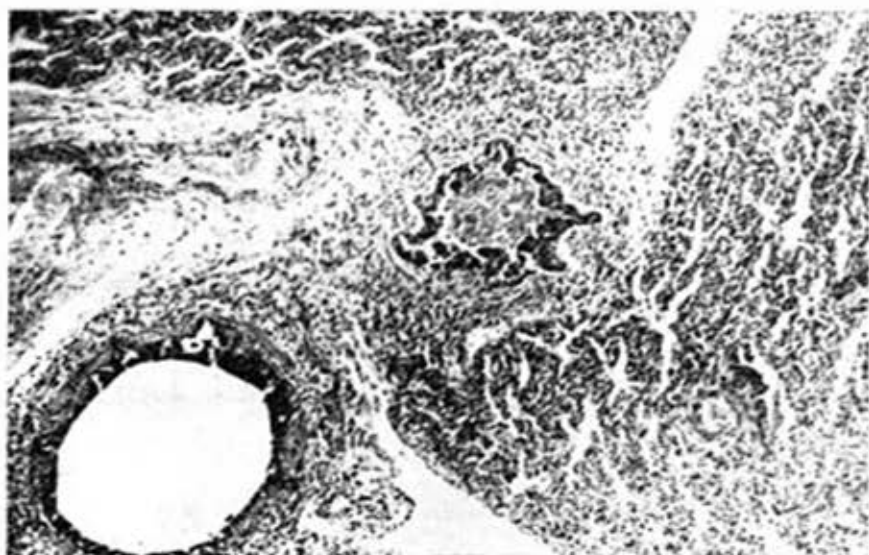


Fig. 6

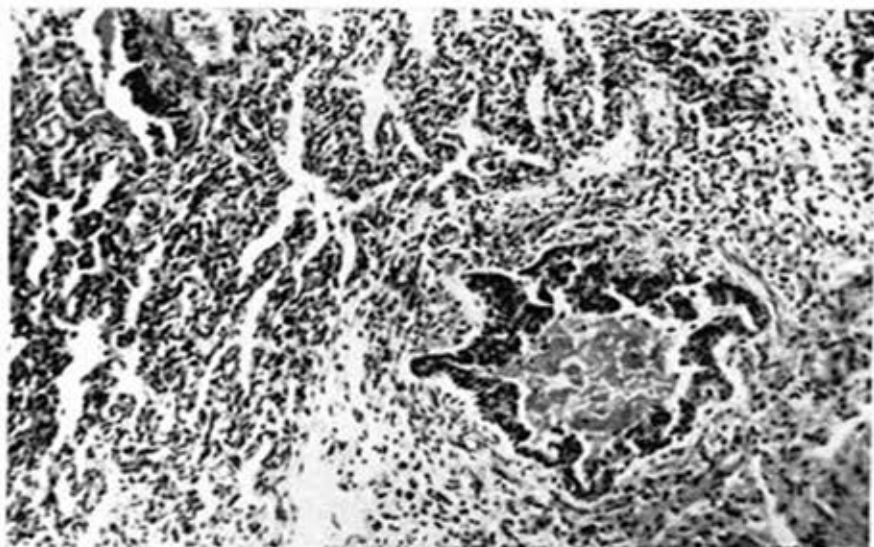


Fig. 7

Figs. 6 y 7.—H.C. 106741. Foco de atelectasia en una bronconeumonía aspirativa. Se observa un bronquiolo cuya luz está ocupada por un material grueso. A su alrededor el parénquima pulmonar está colapsado y ha perdido su aspecto habitual. La foto inferior muestra el mismo detalle, a mayor aumento.



Fig. 8.—H.C. 100159. Tromboflebitis pulmonar. Rama de una vena pulmonar ocupada por un trombo. Reacción inflamatoria circundante.

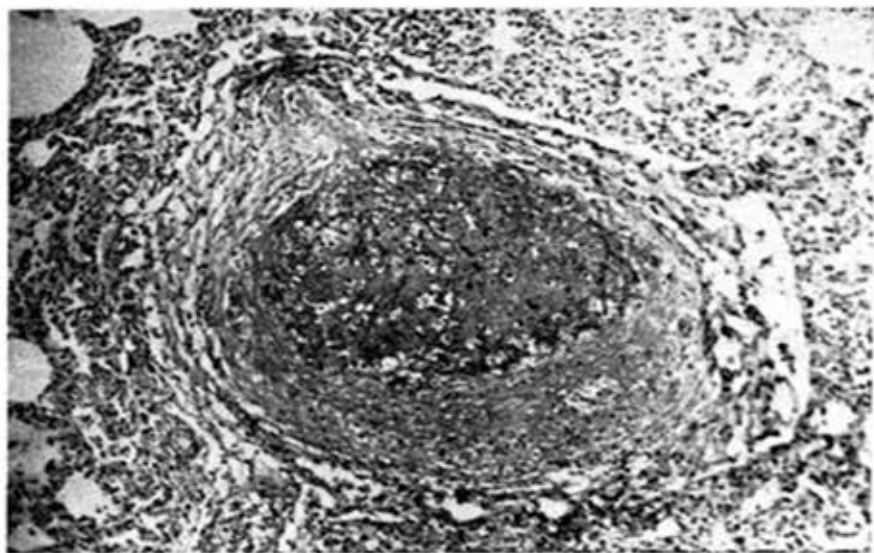


Fig. 9.—H.C. 97890. Tromboflebitis en una Bronconeumonía. Además de los detalles expresados en la figura anterior, se aprecia exudación a polimorfonucleares en los alvéolos pulmonares.

CUADRO No. 7

Hallazgos necróticos en 75 fallecidos de diarrea aguda y complicación pulmonar, en tractus respiratorio.

	Casos	%
Bronconeumonía	51	60.0
Enfisema pulmonar	11	14.6
Edema pulmonar	5	6.7
Atelectasia	4	5.3
Broncoaspiración	3	4.0
Tromboflebitis V.P. ...	1	1.4
Total	75	100.0

CUADRO No. 8

Clasificación según sus caracteres anatomopatológicos de las lesiones bronconeumónicas halladas.

BRONCONEUMONIA

	Casos	%
Focal	18	35.3
Extensa	16	31.3
Hemorrágica	7	13.8
Abscedada	9	17.7
Gangrenosa	1	1.9
Total	51	100.0

CUADRO No. 9

Clasificación según sus caracteres anatomopatológicos de la enteritis encontradas en los casos estudiados.

ENTEROCOLITIS

	Casos	%
Ligera	16	21.3
Moderada	34	45.3
Severa	7	9.4
Necrotizante	7	9.4
Neumatosis Int.	9	12.0
Colitis ulc. id.	2	2.6
Total	75	100.0

El cuadro No. 8 analiza las lesiones bronconeumónicas encontradas según sus caracteres anatomopatológicos, encontrándose como las lesiones focales fueron las más frecuentes, seguidas de las extensas y la multiabscedada (Figuras 10, 11, 12, 13, 14, 15 y 16).

En el estudio del tractus digestivo, vemos que en los 75 casos estaban presentes lesiones de enterocolitis, clasificadas según vemos en el Cuadro No. 9. Del mismo, es interesante hacer resaltar, que en 16 casos, la enterocolitis se cataloga como ligera y en 2 los hallazgos corresponden a una colitis ulcerativa idiopática.

Después de la enterocolitis, el hallazgo de necropsia más frecuente fue el hígado graso, presente en 25 (33.3%) (Cuadro No. 10).

En otros aparatos, los hallazgos necróticos más relevantes fueron: 11 casos de tromboflebitis; 28 de congestión pasiva visceral, 7 de degeneración hidrópica tubular renal y 10 de meningitis purulenta (Cuadro No. 11).

El Cuadro No. 12 establece una correlación entre la intensidad de la enterocolitis y las lesiones pulmonares encontradas en autopsia. De allí vemos que, en 9 casos hubo bronconeumonía extensa y enterocolitis moderada; en 8, bronconeumonía focal y enterocolitis ligera; y en 6, bronconeumonía focal y enterocolitis moderada. De estos tres grupos de fallecidos, en el primero pudiera relacionarse la muerte a la bronconeumonía severa, pero no en los dos últimos. En ninguno de los tres grupos la enteritis fue tan severa como para justificar la muerte, por lo que se considera que, al menos en los dos últimos, la muerte no se relacionó ni al pulmón ni al tractus digestivo, directamente.

Sólo en 23 casos podemos catalogar la enteritis como severa y con posible relación directa con la muerte, y sólo

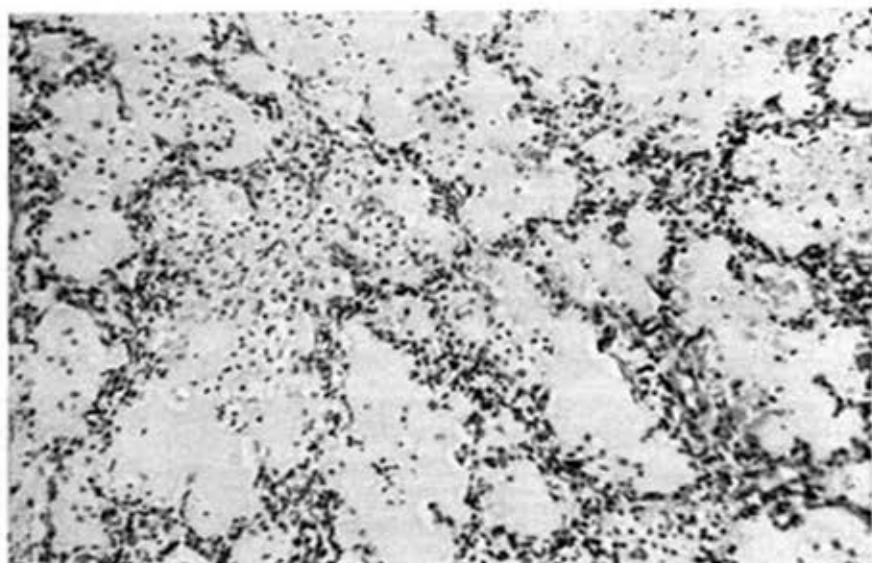


Fig. 10

en 11 de ellos se asoció a lesiones pulmonares severas.

Sin embargo, no puede perderse de vista el hecho indudable de que, si bien

la sepsis enteral no es la causante directa de la mayoría de las muertes, sí ha sido la causa indirecta en todas, al ser la patología inicial.

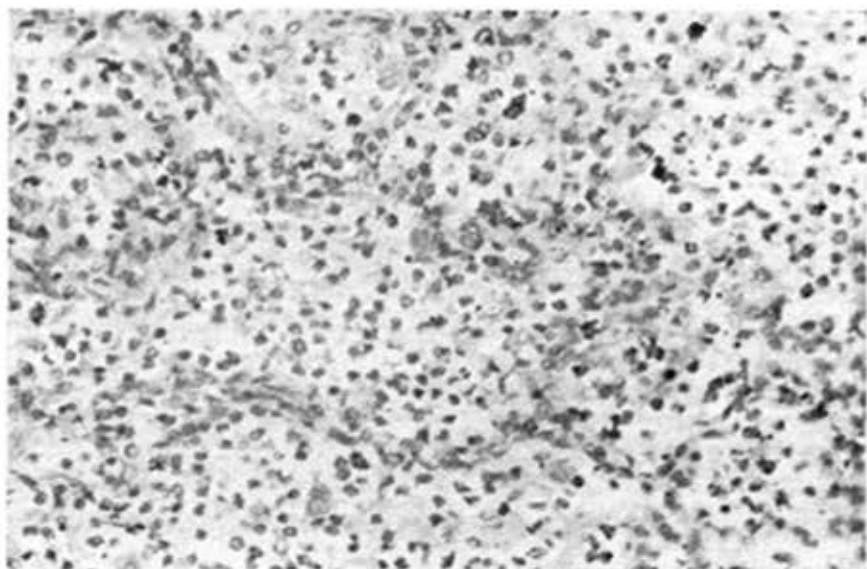


Fig. 11

Figs. 10 y 11.—H.C. 106437. Bronconeumonía extensa y edema pulmonar. Se aprecia edema y exudado a polimorfonucleares en la luz alveolar. La foto inferior muestra una vista a mayor aumento.

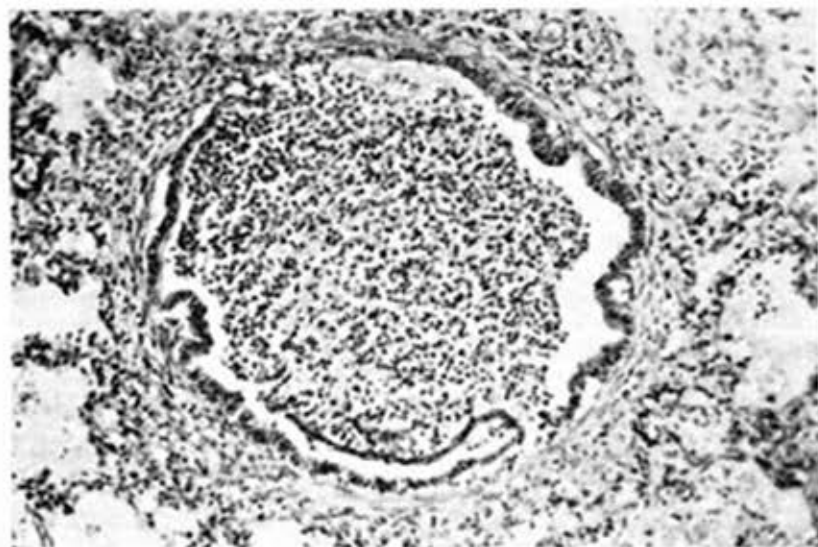


Fig. 12

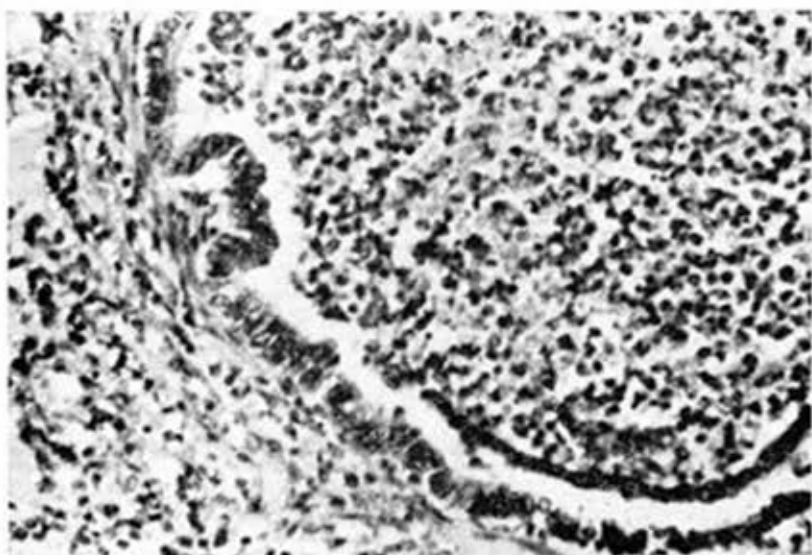


Fig. 13

Figs. 12 y 13.—H.C. 106437. Otro campo del mismo caso anterior, con una foto más detallada en la parte inferior, mostrando un bronquiolo con su luz ocupada por un material purulento, rodeado de alvéolo con edema y exudado a polimorfonucleares.

Fig. 14

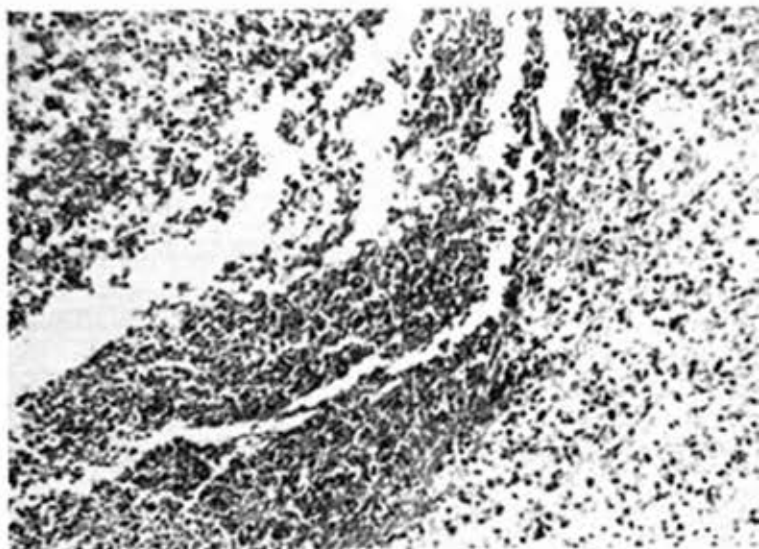


Fig. 15

Figs. 14 y 15.—H.C. 94072. Bronconeumonía abscedada. En la foto superior se observa como en el extremo superior izquierdo hoy una zona de pérdida de sustancia ocupada por piocitos y detritus celulares. El parénquima circundante conservaba sus caracteres histológicos. En la foto inferior, un detalle del área del absceso.

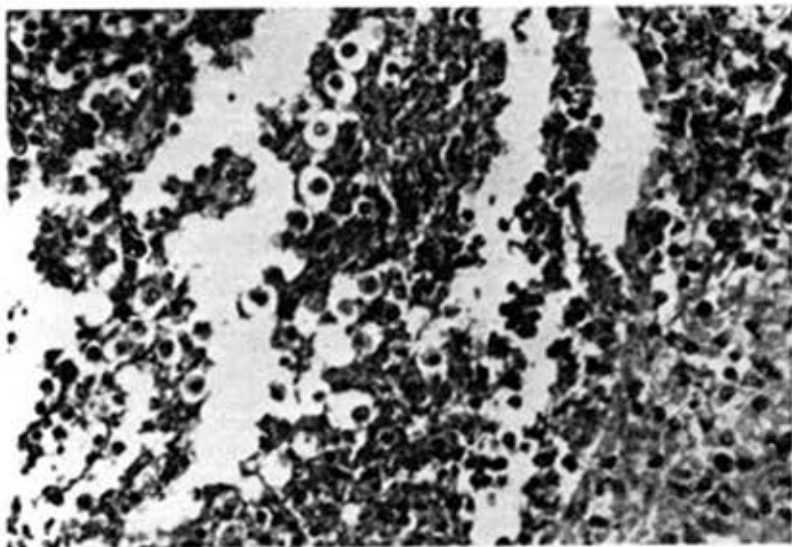
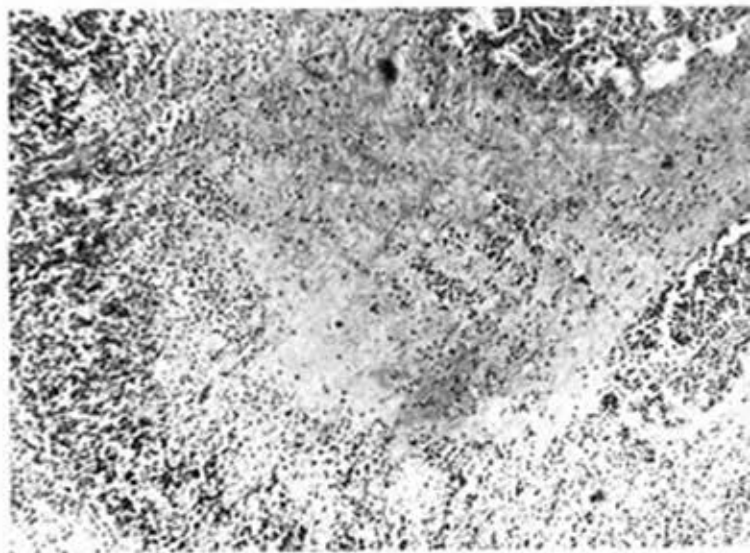


Fig. 16.—H.C. 111173. Bronconeumonía necrótica y abscedada. Este paciente, presentaba múltiples abscesos a nivel de pulmón, riñones y suprarrenales. El hemocultivo fue positivo a *Pseudomonas*, pero en pulmón no se aisló ningún germen.



CUADRO No. 10

Hallazgos anatomopatológicos en tractus digestivo en 75 fallecidos de diarrea aguda con complicación pulmonar. (Exceptuando enterocolitis)

	Casos	%		Casos	%
Higado graso	25	33.3	Dilatación acinar pancreática .	4	5.5
Hepatitis inespecífica	9	11.7	Gastritis aguda	2	2.7
Colostasis intracelular	6	8.1	Absceso retroperitoneal	2	2.7
Esofagitis	6	8.1	Pancreatitis aguda hemorr. ..	1	1.3
Peritonitis fibrinopurulenta ..	4	5.5	Páncreas anular	1	1.3
Abscesos múltiples hepáticos .	4	5.5	Malrotación intestinal	1	1.3
			Duplicación intestinal	1	1.3

CUADRO No. 11

Hallazgos anatomopatológicos en diversos órganos de la economía en 75 fallecidos de diarrea aguda con complicación pulmonar. (Excepto digestivo y respiratorio)

CARDIOVASCULARES:	Casos	%	RENALES:	Casos	%
Congestión pasiva visceral ...	28	37.3	Degeneración hidrópica tubular	7	9.1
Tromboflebitis	11	14.6	Pielonefritis aguda	3	3.9
Dilatación cardíaca	3	3.9	Abscesos renales	3	3.9
Miocarditis	2	2.7			
Abscesos miocárdicos	2	2.7	SUPRARRENALES:	Casos	%
Necrosis miocárdicas	1	1.5	Abscesos múltiples	2	2.7
Trombosis mural endocárdica.	1	1.5	Hemorragia	1	1.5
HEMOLINFOPOYETICOS:	Casos	%	NEUROLÓGICAS:	Casos	%
Hematopoyesis extramedular .	5	6.5	Meningitis purulenta	10	13.3
Infarto esplénico	1	1.5	Hemorragia cerebral	4	5.5
Abscesos múltiples esplénicos	1	1.5	Abscesos cerebral	2	2.7
Esplenitis aguda	1	1.5			

CUADRO No. 12

Correlación entre la intensidad de la enterocolitis y las lesiones pulmonares encontradas en la necropsia de 75 fallecidos con diarrea aguda y complicación pulmonar.

Lesiones pulmonares	Enterocolitis			Necrotizante	Neumatois	Colitis ul. id.	Total
	Ligera	Moderada	Severa				
B. N. Focal	8	6	1	1	2	0	18
B. N. Extensa	2	9	2	1	2	0	16
B. N. Hemorrágica	1	3	1	0	2	0	7
B. N. Abscedada	2	4	2	2	0	1	9
B. N. Gangrenosa	0	1	0	0	0	0	1
Enfisema pulm. (solo)	0	4	0	4	2	1	11
Atelectasia (sola)	0	4	0	0	0	0	4
Trombosis pulm. (sola)	1	0	0	0	0	0	1
Broncoaspiración (sola)	0	2	0	0	1	0	3
Edema pulm. (solo)	2	1	1	1	0	0	5
Total:	16	34	7	7	9	2	75

En 3 casos, el edema pulmonar se consideró causa directa de la muerte frente a una enterocolitis ligera o moderada.

Si desglosamos las probables causas de muerte en el total de casos estudiados, veremos lo siguiente:

	Casos	%
Bronconeumonía	28	37.4
Enterocolitis	21	28.0
Shock	5	6.6
Meningitis bacteriana	5	6.6
Hemorragia cerebral	4	5.6
Edema pulmonar	3	3.9
Broncoaspiración	3	3.9
Absceso cerebral	2	2.7
NO PRECISADO	2	2.7
Trombosis pulmonar	1	1.3
Insuficiencia suprar. ag.	1	1.3
Total	75	100.0

Es preciso aclarar que, al señalar las anteriores como causas directas de muerte, lo hacemos considerando que las expresadas eran los hallazgos predominantes y más sugestivos entre los restantes detectados en estudio necróp-

sico, y que, además hemos tenido en cuenta el cuadro clínico final en cada caso, pese a lo cual en 2 pacientes, no pudimos precisar en forma definida la posible causa directa de muerte. Estos dos casos serán analizados más adelante.

Es notorio señalar, como en 28 casos, la muerte la atribuimos a las severas lesiones bronconeumónicas, por lo que una vez más se confirma la importancia de esta complicación en la diarrea aguda.

En el término enterocolitis, incluimos, por comodidad, y a los efectos de una más clara agrupación, la enteritis necrotizante y la neumatosis quística intestinal (Fig. 2).

En el Cuadro No. 13, aparecen relacionados el tiempo de estadía y el tiempo de evolución de la afección antes del ingreso. Puede apreciarse como en 47 casos el tiempo de evolución estuvo entre 1 y 7 días, y en lo referente a estadía, la mayoría de los casos estuvieron más de 7 días. Sólo 5 pacientes lle-

CUADRO No. 13

Correlación entre el tiempo de estadía y el tiempo de evolución en 75 casos de diarrea aguda fallecidos con complicación respiratoria.

Tiempo Evol.	Estadía				Total
	24 horas	1-7 días	8-15 días	15 días	
24 horas	1	4	1	1	7
1-7 días	4	16	10	17	47
8-15 días	1	3	3	9	16
15 días	0	1	2	2	5
Total	6	24	16	29	75

vaban enfermos ambulatoriamente más de 15 días.

En 6 pacientes, el tiempo de estadía fue menor de 24 horas. Deseando hacer un análisis más profundo de estos casos de evolución tan fulminante, mostramos, en el cuadro No. 14, un resumen de los datos clínicos, de laboratorio y anatomopatológicos más importantes, de donde podemos concluir que:

La edad no parece tener en esto gran importancia. Sólo un caso fue ingresado después de más de 7 días de evolución de su cuadro diarreico, y en 3 de ellos ésta fue de 24 horas o menos.

El máximo tiempo de estadía fue de 10 horas, lo que indica la extrema gravedad de los niños al ingreso.

El peso al nacer tampoco parece tener significación. La mayoría eran malnutridos, pero ninguno de tercer grado.

De las complicaciones, el shock se vió en tres de los seis casos, el íleo y la insuficiencia cardíaca en 2 y en un caso se vió convulsiones y en otro púrpura.

En ninguno de los casos a los que se hizo coprocultivo, se aisló bacterias patógenas enterales específicas, y los hemocultivos realizados a tres de ellos fueron negativos. Todos los casos pre-

sentaron acidosis; ninguno hiponatremia.

Se hizo placa de tórax a cuatro de ellos y en dos se vió enfisema pulmonar, en uno cardiomegalia y congestión pasiva pulmonar y en otro enfisema y lesiones inflamatorias.

En la necropsia se pudo apreciar que cuatro tenían enterocolitis severa y ligera en los restantes; edema pulmonar en tres, mientras que la bronconeumonía sólo se vió en un caso y en éste con carácter focal.

La causa directa de muerte en estos seis casos puede considerarse:

	Casos
Shock	2
Edema pulmonar (miocarditis) .	1
Hemorragia subaracnoidea	1
No precisado	2

En estos dos últimos enfermos, no existía ninguna patología lo suficientemente grave para achacarle la causa directa de la muerte. En ninguno había lesiones enterales ni pleuropulmonares, pero ambos coincidían en presentar hipernatremia e infección urinaria, severa en el caso 6.

Recalcaremos, por último que, en ninguno de los seis casos pudo atribuirse la muerte directa a la enteritis ni a la

CUADRO No. 14

Análisis de 6 pacientes con diarrea aguda, fallecidos, con una estadía menor de 24 horas.

	1	2	3	4	5	6
H. C.	112619	98552	116435	110558	96523	108457
Edad	3 m	8 m.	3 m.	10 m.	2 m.	20 d.
T. evol.	12 d.	1 d.	3 d.	1 d.	12 h.	2 h.
T. estad.	6 h.	1 h.	10 h.	6 h.	10 min.	2 h.
P. nacer	4140 gm.	3220 gm.	?	3200 gm.	1932 gm.	3150 gm.
Est. nutr.	Maln. I	Maln. I	Eutr.	Eutr.	Maln. I	Maln. II
Deshidrat.	Moder.	Intens.	Intens.	Modern.	Intens.	Moder.
Natremia (mEq)	135	145	152	142	132	160
R. alcalina	12	10	11	10	10	12
Complic.	Shock Ileo	Shock Púrpura I. card.	Convul.	Shock I. card	Ileo	---
Coprocult.	E. coli Klebs.	---	Klebs. Prot. ret.	Klebs.	E. coli	---
Hemocult.	Negat.	---	---	---	Negat.	Negat.
Ex. faring.	---	---	Est. aur.	---	---	---
RX. tórax	Enfisema pulmonar	---	Enfisema pulmonar	Cardiomegalia Cong. pas. pulmonar	---	Enfisema pul- monar. Bronco- neumonia
Necropsia	Enterocolitis aguda severa. Peritonitis. Edema pulm.	Enterocolitis aguda severa. Congest. viscer. Edema pulm.	Enterocolitis aguda. Enfise- ma pulmonar. Cong. pas. vis- ceral.	Miocarditis agu- da. Enterocolitis ligera. Edema pulm. Cong. pas. visceral.	Enterocolitis aguda. Atelec. pulm. Hemorr. subaracnoidea.	Pielonefritis supur. sev. B.N. focal. Enfisema pulm. Enteroc. ligera. Hidro- nefrosis.

Correlación entre la bacteriología in vivo o post mortem y los hallazgos anatomopatológicos en fallecidos con diarrea aguda y complicación pulmonar, en los cuales fue posible aislar gérmenes del pulmón. (post mortem)

1—ESCHERICHIA COLI EN PULMON: (6 casos)						
	H.C.: 101266	H.C.: 99686	H.C.: 104844	H.C.: 111483	H.C.: 99513	H.C.: 106312
Edad	21 d.	1 mes	13 d.	2 m.	7 m.	19 d. (fig. 17)
Copro	E. coli	coli 086	E. coli	coli 0111 coli 0127	coli 0111	coli 026
Intest. (p. mort.)	coli 086	coli 055	E. coli	coli 086	E. coli	coli 0111
Hemocul.	E. coli	E. coli	Negativo	Negativo	E. coli	Negativo
Ex. far.	—	—	—	—	Klebsiella	Estafiloaureo
Ex. nas.	—	—	—	—	—	Estafiloaureo
Necropsia	Enterocolitis moderada, B.N. extensa	Enterocolitis moderada, B.N. hemorrágica	Enterocolitis moderada, B.N. extensa	Enterocolitis moderada, B.N. focal	Enterocolitis ligera, B.N. hemorrágica, Pleuresía parvulenta	Enterocolitis necrotizante, Neumatoxis B.N. gangrenada Broncoaspiración

2—PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN PULMON: (4 casos)				
	H.C.: 97418	H.C.: 101114	H.C.: 105742	H.C.: 109541 (fig. 19)
Edad	2 m.	5 m.	10 d.	1 mes
Copro	Salm. typhi murium. Pseudomonas Pseudomonas Pseudomonas	Pseudomonas coli 086 Pseudomonas Pseudomonas Pseudomonas	E. coli	Pseudomonas
Intestinal	E. coli	E. coli	—	—
Ex. far.	Diabacteriosis	Normal	—	—
Ex. nas.	Enterocolitis necrotizante B.N. extensa	Enterocolitis moderada B.N. hemorrágica	—	—
Hemocultivo	—	—	—	—
Gram	—	—	—	—
Necropsia	—	—	—	—

CUADRO No. 15 (continuación)

3—KLEBSIELLA EN PULMON: (4 casos)			
	H.C.: 96786	H.C.: 95513 (figs. 20-21-22)	H.C.: 98227
Edad	3 m.	2 m.	1 mes
Coprocultivo	—	coli 0111	coli 0111
Intestino	Klebsiella	E. coli	E. coli
Hemocultivo	—	Klebsiella	Negativo
Ex. faring.	—	Klebsiella	Strep. hem.
Urocultivo	—	—	—
Necropsia	Enterocolitis moderada B.N. extensa	Enterocolitis discreta B.N. hemorrágica Pleurisia par.	Enterocolitis severa B.N. extensa Broncoaspiración
			H.C.: 110620
			3 m.
			Klebsiella
			Salm. typhi murium
			Klebsiella
			Salm. typhi murium
			—
			Klebsiella
			+ 100000 col.
			Enterocolitis necrotizante
			B.N. focal
			Edema pulmonar

4—ESTAFILOCOCO AUREO COAG. + EN PULMON: (2 casos)	
	H.C.: 101744 (fig. 23)
Edad	10 m.
Coprocultivo	coli 0111 S. typhi murium
Intestino	S. typhi murium
Hemocultivo	Negativo
Ex. far.	E. coli
Gram	Normal
Otros	—
Necropsia	Enterocolitis severa B.N. focal

	H.C.: 113298 (fig. 24)
Edad	8 m.
Coprocultivo	E. coli
Intestino	S. typhi murium
Hemocultivo	E. coli Klebsiella
Ex. far.	Estafilo au c +
Gram	E. coli
Otros	Normal
Necropsia	Absceso: estaf. au c + Urocult: estaf. au c + + 100000 col. Enterocolitis ligera B.N. abscedada Pleurisia parul.

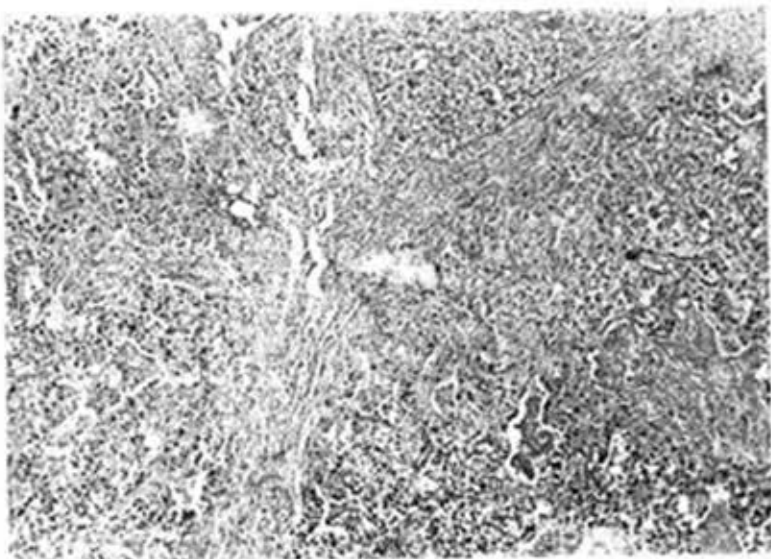


Fig. 17

Fig. 18

Figs. 17 y 18.—H.C. 106312. Aspectos de una bronconeumonía en la cual predomina los fenómenos necróticos sobre los inflamatorios. Obsérvese la pérdida de la armazón alveolar y la relativa ausencia de células inflamatorias. En este caso se aisló *E. coli* del pulmón post mortem.

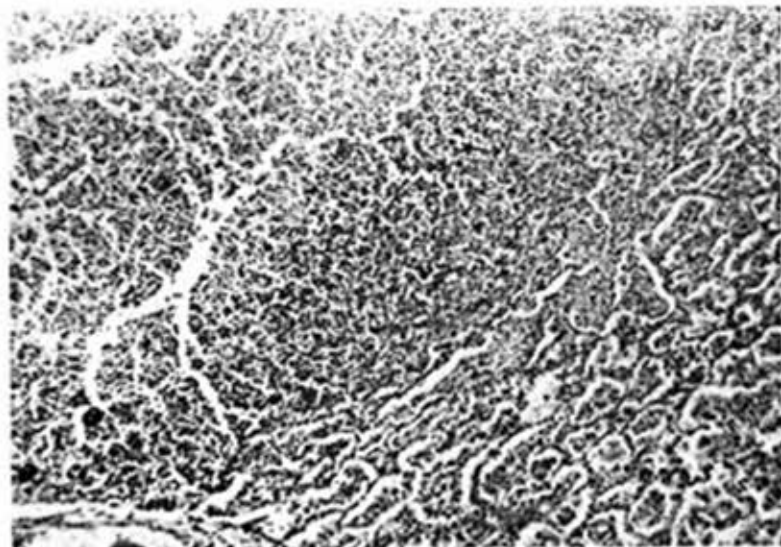
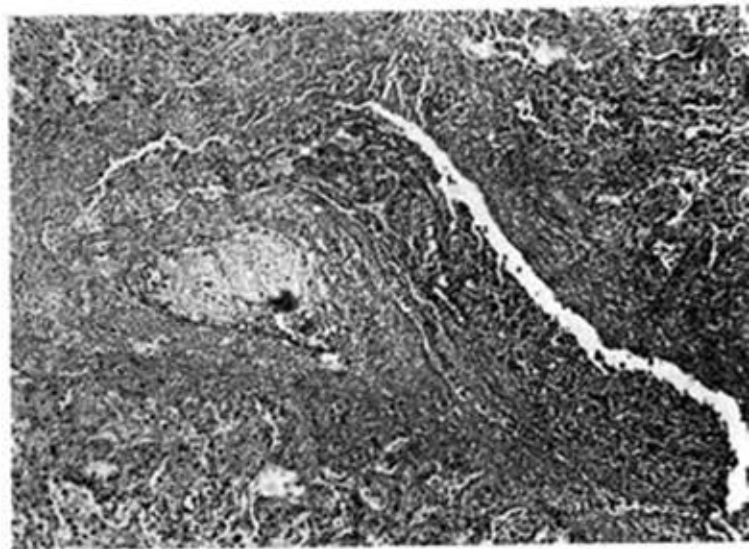


Fig. 19.—H.C. 109541. Bronconeumonía abscedada (a picotánico). Este caso muestra un aspecto similar al anterior. Aquí si fue posible aislar una *Pseudomonas aeruginosa* del pulmón.

Fig. 20.—H.C. 95513. Bronconeumonía hemorrágica. En este caso se observa, además del infiltrado inflamatorio, gran cantidad de hematies en la luz alveolar.

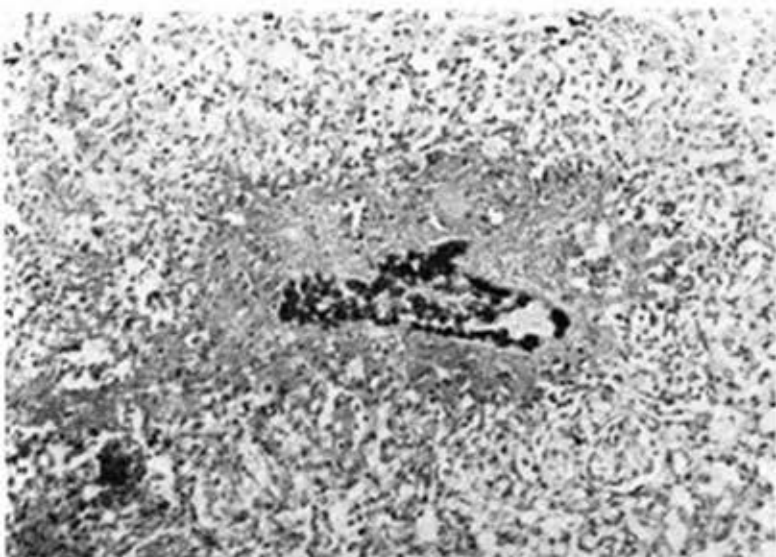
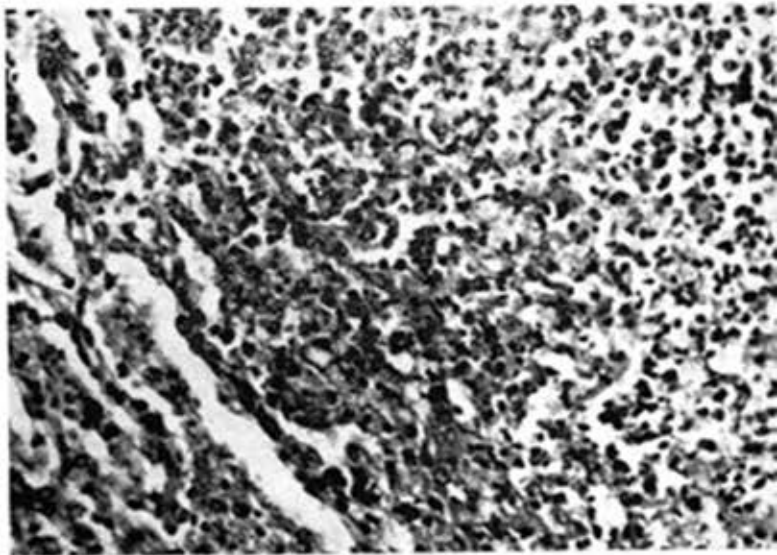
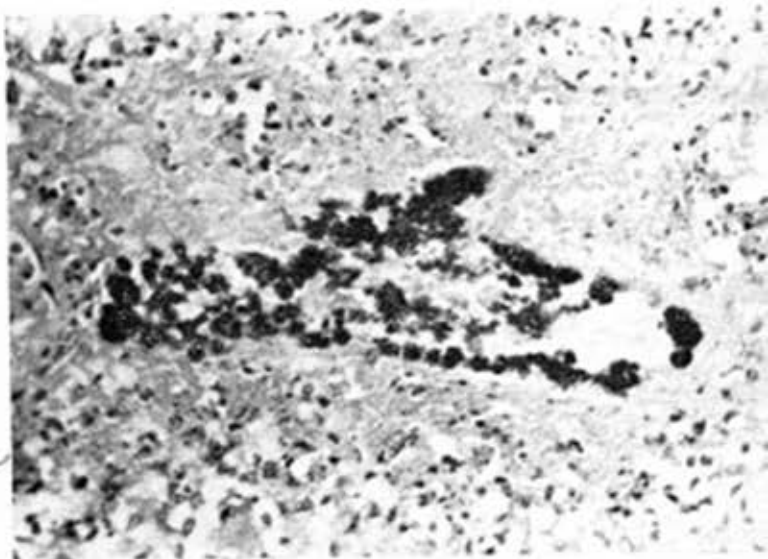


Fig. 21

Fig. 22

Figs. 21 y 22.—H.C. 95513. Bronconeumonía a *Klebsiella*. Otro aspecto del mismo caso anterior donde pueden apreciarse numerosas colonias bacterianas (en negro), en un foco necrótico. Del pulmón se aisló una *Klebsiella*. La foto inferior muestra las colonias a mayor aumento.



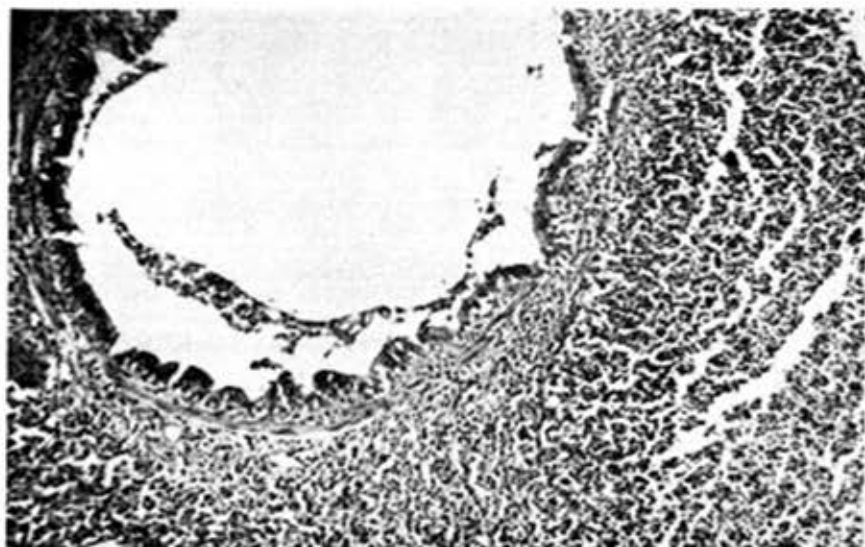


Fig. 23.—H.C. 101744. Bronconeumonía focal (a estafilococo). En este caso se puede apreciar un foco inflamatorio peribronquial con gran cantidad de polimorfonucleares, existiendo en otras áreas del pulmón integridad anatómica. En el lado inferior derecho se acompaña de cierto grado de necrosis con tendencia a la abscedación.

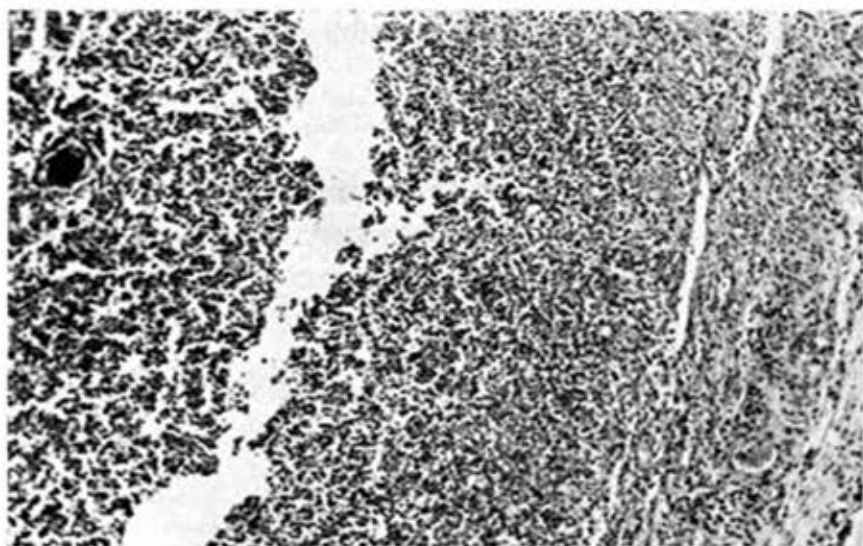


Fig. 24.—H.C. 100026. Bronconeumonía abscedada (a estafilococo). En este otro caso, el proceso inflamatorio es también focal, pero existe una mayor destrucción tisular, con formación de abscesos.

bronconeumonía, lo cual contrasta con los resultados de nuestra revisión en conjunto, y apunta al hecho de que, en las primeras 24 horas, las causas de muerte por diarrea son distintas.

Correlación bacteriológicopatológica.

Se seleccionaron 26 de los casos estudiados, los cuales tenían estudios microbiológicos más completos, para establecer las relaciones entre los mismos, realizados *in vivo* y *post mortem*, con los hallazgos de necropsia.

Los resultados aparecen en el Cuadro No. 15. En él se correlacionan los resultados del coprocultivo, exudado faríngeo y nasal y hemocultivo, tomados *in vivo*, y la muestra de intestino y pul-

món, tomados *post mortem*, con los resultados del análisis anatomopatológico.

Debe aclararse, que los estudios bacteriológicos realizados *post mortem*, lo fueron, tomando las muestras las 2 primeras horas que siguieron a la muerte del paciente, con el fin de impedir que la invasión bacteriana *post mortem* falsara los resultados.

Aunque se realizaron estudios bacteriológicos diversos en casi todos los casos, los que se exponen en el cuadro No. 15 son los más completos, y pueden dar por tanto una idea más clara de lo que proponemos demostrar.

Si hacemos un recuento de este análisis bacteriológicopatológico, veremos lo siguiente:

A) Gérmenes aislados en pulmón y en hemocultivo:

(Casos con hemocultivo y estudio bacteriológico <i>post mortem</i> de pulmón)	18 casos
1.—Positivo en pulmón y en sangre	9 casos
Igual germen	6 casos
Germen distinto	3 casos
2.—Positivo en pulmón y negativo en sangre	6 casos
Germen enteral	5 casos
No enteral	1 caso
3.—Positivo en sangre y negativo en pulmón	2 casos
4.—Negativos en sangre y pulmón	1 caso

B) Gérmenes aislados en faringe y pulmón: (Casos con exudado faríngeo y estudio bacteriológico *post mortem* de pulmón)

Igual germen	3 casos
Germen distinto	5 casos

COMENTARIOS

La diarrea aguda, no sólo tiene su mayor incidencia de morbilidad en los niños menores de 2 años,^{3,12} sino, que, es en los grupos de edades menores donde la letalidad es mayor.

Así vemos que, en Cuba, en 1962, de 4,157 fallecidos por diarrea aguda 3,210 eran menores de 1 año, lo que hace un 77%, mientras que en el primer semestre de 1963, entre 1,604 fallecidos, el 80% era menor de 1 año y el 14.4% me-

nor de 1 mes.^{14,15} En 1966, durante el primer semestre, los fallecidos fueron solamente 906, lo que representa una sustancial disminución, resultado de la campaña emprendida por el Ministerio de Salud Pública para reducir la mortalidad infantil.²⁰ En ese año la distribución por edades de los fallecidos por diarrea aguda fue (en menores de 1 año):

Menores de 28 días	17.2%
De 28 días a 2 meses	29.3%
De 3 a 5 meses	31.9%
De 6 a 11 meses	21.6%

De la Torre, en México,⁸ entre 1948-50, tuvo entre sus casos menores de 1 año fallecidos: un 5% menores de 1 mes; 46.7% de 1 a 6 meses; 48.3% de 7 a 12 meses.

La mayoría de nuestros casos fallecidos se encontró por debajo de 6 meses y sólo un 10.7% fue mayor de 6 meses.

De los 90 fallecidos revisados, un 83.3% tenía complicaciones pulmonares. *Fossart*¹¹ reporta que el 100% de sus casos fallecidos con diarrea aguda, tenía lesiones pulmonares.

El 84% de nuestros casos era malnutrido. *Dammín y Feldman*,²⁵ de 50 fallecidos por enfermedad diarreica aguda en el Hospital Roosevelt de Guatemala, encontraron un 70% y *De la Torre*,⁸ un 97.1%.

El ileo paralítico, es en esta revisión, igual que en la nuestra anterior, la complicación más frecuente después de las pleuropulmonares.²

De particular interés es la correlación anatomorradiológica, donde se evidencia cómo, bajo el aspecto radiológico de enfisema pulmonar pueden ocultarse lesiones bronconeumónicas, de ahí la importancia, que, como signo radiológico de bronconeumonía incipiente tiene el enfisema obstructivo.^{4,10}

Llama la atención cómo, a pesar de todos nuestros casos tener enterocolitis, sólo en un 28% fue lo suficientemente severa como para atribuirle la causa directa de la muerte. Las restantes causas de muerte, con la bronconeumonía a la cabeza, corresponden a diversas complicaciones, lo que ratifica una vez más la alta significación que las mismas tienen en la evolución y pronóstico de las enfermedades diarreicas agudas.

Es elevado el porcentaje de casos con esteatosis hepática, indudablemente relacionada con la sepsis y la malnutrición. En nuestra serie, un 33.3% la presentó. *Aballi*,² en su revisión de 30 fallecidos por diarrea aguda, encontró esteatosis en un 77%.

Debemos destacar que 2 de nuestros fallecidos presentaron en el estudio anatomopatológico del intestino una colitis ulcerativa idiopática. Esta afección es poco frecuente en niños pequeños, aunque *Nelson*²³ señala que aproximadamente un 10% de ellas se ve en menores de 15 años. En nuestros 2 casos, menores ambos de 1 año, es difícil sostener el mecanismo sicosomático, cobrando fuerza la posibilidad de una enteritis severa mantenida, sumada o no a factores inmunológicos.^{1,23} Nuestros 2 casos de colitis ulcerativa idiopática crónica tuvieron en común el arrastrar una evolución de su diarrea de más de 15 días (30 y 20 días). El primero, de 4 meses de edad evolucionó tórpidamente falleciendo a los 50 días de estadía, mientras que el segundo, de 2 meses y postprematuro sólo estuvo 3 días en nuestro Hospital. En ambos, los coprocultivos fueron negativos, pero coinciden en haberse aislado del hemocultivo un estafilococo áureo coagulasa positivo en los días que precedieron a la muerte.

El proceso inflamatorio del tubo digestivo puede extenderse hasta la mucosa esofágica. Seis de nuestros casos pre-

sentaron esofagitis. *Zarudin*²⁸ ha descrito esofagitis en procesos diarreicos por *E. coli* enteropatógenos.

Haciendo un análisis acerca de la posible relación entre los gérmenes enterales y su vía de acceso al pulmón vemos hechos que apuntan en ambos sentidos en controversia: De una parte, se aprecia como de 9 casos donde se aislaron gérmenes en sangre y pulmón, en 6 el germen fue el mismo, y además de 6 casos con hemocultivo negativo, se aisló en 5 un germen enteral, lo que habla a favor, al menos en esos 11, de la llegada de la bacteria al pulmón desde el intestino por vía hematogena o linfohematogena.

Los estudios de *Castellanos y col.*^{5,6,7} han demostrado que los gérmenes enterales puede invadir los linfáticos mesentéricos y mediastinales. La vía hematogena es reafirmada además en el estudio piloto hecho en el Hospital Infantil "William Soler", en 1963.²¹ Hemos de advertir que el germen invasor de la circulación no tiene que ser necesariamente el mismo que produjo inicialmente la enteritis, sino que, por el contrario, puede tratarse de gérmenes habituales de la flora intestinal, que atraviesan la pared intestinal alterada en su integridad anatómica y funcional, hecho que ha sido demostrado por *Nishimura*.²²

Por otra parte, vemos que, en 8 casos donde se hicieron estudios bacteriológicos de tomas de faringe y pulmón, en 3 se halló el mismo germen. También es necesario señalar que en 28 de nuestros fallecidos se aislaron gérmenes enterales en el exudado faríngeo, lo cual habla por lo menos, de una disbacteriosis de la flora del tractus respiratorio superior. Esto último ha sido señalado por *Planelles y Jaritonova*²⁴ y por *Haffner, Neter y Rubin*.¹⁵ Estos últimos estudiaron 90 niños a los cuales el trata-

miento antibiótico modificó la flora del tractus respiratorio superior, determinando esta alteración una modificación en el curso y pronóstico de la afección de base. De los casos estudiados por ellos, 5 fallecieron, siendo posible aislar enterobacterias del pulmón en tres de ellos. Los autores consideran estos hallazgos como indicadores de la virulencia potencial de este grupo de microorganismos cuando aparecen en el tractus respiratorio superior. *McCurdy y Neter*²⁶ hicieron un estudio parecido, señalando también cómo la emergencia de Gram negativos en la faringe puede coincidir con la aparición de síntomas respiratorios en niños con afecciones respiratorias tratadas por cierto tiempo con antibióticos.

Lo anterior, unido al hecho de que la mayoría de nuestros casos con complicación respiratoria eran portadores de bronconeumonía, que se considera clásicamente que obedece en su etiopatogenia a un mecanismo broncogénico,⁴ hace pensar, que al menos algunos de nuestros casos adquirieron la infección pulmonar por vía descendente.

Hay que aclarar, no obstante, que la relación entre la vía de infección pulmonar y las imágenes radiológicas pulmonares es sólo esquemática. Es perfectamente factible que un germen llegue al intersticio pulmonar por vía hemática, determinando un proceso inflamatorio, que a su vez dé lugar, por el edema inflamatorio, a compresión de los bronquiolos terminales, produciendo así un enfisema obstructivo por compresión extrínseca, indistinguible, al examen radiológico, del obstructivo intrabronquial.

Para complicar aún más los hechos, agregaremos que al exudado faríngeo se le da generalmente poco valor en el determinismo del agente etiológico de una bronconeumonía,^{14,27} dándosele mu-

cho más valor a la toma de muestras subglóticas, como demostró Steiner en su estudio de 87 niños con neumonía en Budapest,^{26,27} pero donde sí parece tener más valor el exudado faríngeo, es precisamente en los casos donde hay disbacteriosis faríngea, donde sí luce haber una mayor concordancia entre los hallazgos bacteriológicos a ambos extremos del tractus respiratorio.^{25,28,29}

Del mismo análisis comparativo podemos apreciar como cualquiera de los cuatro tipos de gérmenes aislados del pulmón en nuestra muestra puede causar distintos tipos de lesión anatomopatológica, dependiendo con mucho de la intensidad de la agresión y de otros factores asociados. Así se ve que la bronconeumonía hemorrágica se encontró en un caso donde se aisló *E. coli* del pulmón, otro de *Pseudomonas* y otro de *Klebsiella*. Sin embargo, las formas multiabscedadas se hallaron sólo en un caso de *Pseudomonas* y otro de *Estafilococo* áureo coagulasa positivo, concordando esto con lo descrito clásicamente en las neumonías por estos gérmenes.¹

Otro hecho de interés es la relación de la edad con el germen aislado del pulmón: De los 6 con *E. coli* en pulmón, solamente 1 era mayor de 2 meses. Lo mismo ocurrió con la *Klebsiella*, que de 4 casos solo 1 era mayor de esa edad, lo cual parece indicar la predilección de esos gérmenes por los niños recién nacidos o lactantes pequeños. En los casos con *estafilococo* o *Pseudomonas* no se vio predilección por ningún grupo etario.

CONCLUSIONES

1. De 90 historias clínicas de fallecidos con necropsia en las salas de Sepsis Enteral del Hospital Infantil Docente "William Soler", de La Habana, en el bienio 1964-65, en 75, o sea el 83.3%, se encontraron

lesiones pulmonares asociadas en el estudio anatomopatológico. Este fue el grupo objeto de nuestro estudio.

2. El 88% de los fallecidos con complicación pulmonar se hallaba por debajo de 6 meses de edad y más de la mitad entre 0 y 2 meses.
3. El 57.5% de los casos en que se recogió el dato, pesó menos de 2,500 gm. al nacimiento, y el 84% de los 75 fallecidos estudiados eran malnutrido.
4. De las complicaciones del proceso diarreico agudo que presentaron, desde el punto de vista clínico, la más frecuente fue el ileo paralítico, seguida de ictero por sepsis y meningitis bacteriana.
5. En tres casos, la radiología de tórax, hecha menos de 48 horas antes de la muerte, fue negativa, y en 21 mostró solo enfisema pulmonar, a pesar de que en 2 de las primeras y en 11 de las segundas, la necropsia evidenció la existencia de lesiones bronconeumónicas.
6. La bronconeumonía, encontrada en 51 autopsias, fue la complicación pulmonar más frecuente, siendo la forma focal, la predominante.
7. La totalidad de los casos presentó enterocolitis, pero en 16, ésta se catalogó como ligera. En 2 casos el aspecto anatomopatológico correspondió a una colitis ulcerativa idiopática crónica.
8. En 25 casos se halló hígado graso, en 11 tromboflebitis y en 10 meningitis.
9. En 28 casos, la muerte pareció estar en relación directa a la bronconeumonía como complicación de la diarrea aguda, siendo la primera, causa directa de muerte en el grupo

estudiado, seguida de la propia enterocolitis, en 21. Las restantes causas fueron sustancialmente menos importantes. En el término genérico de enterocolitis se incluyen 7 casos de enteritis necrotizante y 9 de neumosis quística intestinal.

10. En 6 pacientes con una estadía menor de 24 horas, se vio que se trataba de casos extremadamente graves, de evolución sobreaguda, de los cuales 2 murieron en shock, 1 de edema pulmonar, y de hemorragia subaracnoidea y en 2 no fue posible precisar la causa directa, aunque en ambos coincidía el hecho de haber una hipernatremia y una importante infección urinaria.
11. Del estudio comparativo de los exámenes bacteriológicos *in vivo* y *post mortem*, con los hallazgos necrópsicos en intestino y pulmón, realizados con el fin de determinar la posible vía de acceso de la infección al pulmón, se obtuvieron resultados que parecen apuntar hacia más de una patogenia, y aunque la vía hematogena parece ser la más frecuente, lo que es reforzado porque la mayoría de los gérmenes aislados del pulmón son enterales y en un número de casos se aislaron también en sangre, la vía broncogena no puede ser descartada, ya que también se halló un buen número de casos con gérmenes enterales en la faringe y en algunos coincidió el mismo germen en el pulmón.
12. Como otro aspecto del mismo estudio, podemos señalar que tampoco se encontró una relación constante entre el germen del intestino o pulmón y el tipo de lesión anatomopatológica, aunque no faltaron en algunos casos las lesiones abscedadas del piocianico y el estafiloco-

co, tal y como se describen clásicamente

RESUMEN

Se hace un estudio clínico, bacteriológico y anatomopatológico de 75 casos de diarrea aguda fallecidos en el Hospital Infantil Docente "William Soler", de La Habana, Cuba, que tenían como hecho común el presentar al estudio necrópsico lesiones pulmonares. Se evidenció la alta proporción de prematuros y malnutridos en este grupo, estableciéndose las complicaciones más frecuentemente halladas.

Se confirma una vez más a la bronconeumonía como complicación pulmonar y causa de muerte más importante, y el valor del enfisema en el estudio radiológico de tórax como dato de valor en el diagnóstico precoz de una bronconeumonía.

Se analizan algunos aspectos acerca de la estadía y la evolución, especialmente en los de menos de 24 horas de estadía.

Finalmente, se concluye que la infección puede llegar al pulmón indistintamente, por vía hematogena o broncogena.

SUMMARY

A clinical, bacteriological and pathological study of 75 cases of acute diarrheal who died with associated pulmonary lesions evidenced by autopsy at the "William Soler" Children's Hospital of Havana, Cuba, during 1964-65 has been made.

We found that, as we expected, the percentage of prematurity and malnutrition among these children was very high, and bronchopneumonia was shown to be the most important complication and the main cause of death.

The value of radiographically evident pulmonary emphysema as indicative of incipient bronchopneumonia was also demonstrated.

Deaths having occurred less than 24 hours after admission were specially analyzed.

Finally, we have reached the conclusion that infection may reach the lung indistinctly by the blood stream or from the upper respiratory tract.

RESUME

On y fait une étude clinique, bactériologique et anatomo-pathologique de 75 cas de diarrhée aiguë, décédés à l'Hôpital de l'Enfance "William Soler" de La Havane, Cuba, pendant les années 1964-1965 et lesquels présentaient des lésions pulmonaires à la nécropsie. Il a été montré qu'il existait une haute pro-

portion de prématurés et de cas avec dénutrition chez ce groupe-ci et on y établit les complications le plus souvent trouvées.

On y confirme une fois de plus que la bronchopneumonie était la complication et la cause de décès les plus importantes et y aussi confirme-t-on la valeur que l'emphysème décelé à l'examen radiologique, du thorax a pour le diagnostic précoce de la bronchopneumonie.

On y analyse quelques aspects du séjour à l'hôpital et de l'évolution des dits cas, spécialement chez ceux décédés avant 24 heures d'avoir été admis à l'hôpital.

En fin, on y conclue que l'infection peut atteindre les poumons soit par la voie hématogène, soit par celle bronco-gène.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—Anderson, W. A. D.: Pathology, Fourth Edition, pp. 687. The C. V. Mosby Co., St. Louis, 1961.
- 2.—Aballi, A. J.: Complicaciones viscerales de las diarreas infantiles. Prensa Med. Argent., 46: 1033, 1959.
- 3.—Amador Garcia, M.: El pulmón en las enfermedades diarreicas agudas. Tesis para Especialista de Primer Grado, pp. 60. La Habana, 1966.
- 4.—Coffey, J.: Pediatric X Ray Diagnosis, Fourth Ed. pp. 303. The Year Book Medical Publishers, Inc., Chicago, 1961.
- 5.—Castellanos, A.: Patología de los ganglios mesentéricos y mediastinales en las diarreas bacterianas del niño. Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx., 13: 73, 1956.
- 6.—Castellanos, A.; Martínez Cruz, J. A.; Martínez Cruz, R.; Valladares, F.: Nuevos estudios sobre la infección bacteriana de los ganglios linfáticos abdominales y torácicos en la diarrea aguda infantil. Rev. Cub. Pediat., 31: 61, 1959.
- 7.—Castellanos, A.; Giral, A.; Rojo, R.; Valladares, F.: Absorción por la linfa mesentérica de los antibióticos administrados por la vía oral. Su importancia en la terapéutica de las diarreas bacterianas infantiles. Rev. Cub. Pediat., 30: 61, 1958.
- 8.—De la Torre, J. A.: Mortalidad por diarrea infecciosa en niños hospitalizados menores de 2 años. Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx., 13: 785, 1956.
- 9.—Etchebar, R.; Queirolo, C.; Stabile, A.; Obilla, G.; Bacigalupi, J. C.; Alessandri, J.; Lavagnino, N.; Franco, M.: Diarreas agudas de verano del niño pequeño en Montevideo. Minerva Pediat., 16: 606, 1964.
- 10.—Fanconi, G.; Wallgren, A.: Tratado de Pediatría, Sexta Ed. pp. 598. Editorial Científico Médica, Barcelona, 1962.
- 11.—Fossaert, H.: Etiología de las diarreas. Diagnóstico microbiológico. Interpretaciones. Minerva Pediat., 16: 564, 1964.
- 12.—Gordon, J. E.; Behar, M.; Scrimshaw, N.: La enfermedad diarreica aguda en los países en vías de desarrollo: I) Base epidemiológica de su control. Control de las Infecciones Entéricas, pp. 6. Organización Panamericana de la Salud, Washington, 1964.
- 13.—Green, M.; Richmond, J. B. Pediatric Diagnosis, Second Ed. pp. 354. W. B. Saunders Company, Philadelphia-London, 1962.
- 14.—Grotts, B. F.: Pneumonia in Infancy caused by Friedlander's bacillus. J. Pediat., 34: 174, 1949.

- 15.—*Hoffner, F. D.; Neter, E.; Rubin, M. I.:* Penicillin and its effect in producing a predominant Gram negative bacillary flora in upper respiratory tract of children. *Pediatrics*, 6: 262, 1960.
- 16.—*Mc. Curdy, R. S.; Neter, E.:* Effects of Penicillin and broad spectrum antibiotics on the emergence of a Gram negative bacillary flora in the upper respiratory tract of infants. *Pediatrics*, 9: 572, 1952.
- 17.—Ministerio de Salud Pública: Revisión sintetizada sobre conocimientos actuales de la Familia Enterobacteriaceae. *Bol. Hig. Epidemiol.*, 1: 59, 1963.
- 18.—Ministerio de Salud Pública: Estudio sobre enfermedades diarreicas agudas. *Rev. Cub. Pediat.*, 35: 161, 1963.
- 19.—Ministerio de Salud Pública: Las Enfermedades Diarreicas Agudas en 1963. Resultados obtenidos con el programa de control. *Rev. Cub. Pediat.*, 36: 18, 1964.
- 20.—Ministerio de Salud Pública: Enfermedades diarreicas agudas. Análisis de enero a julio de 1966. *Bol. Hig. Epidemiol.*, 4: 151, 1966.
- 21.—Ministerio de Salud Pública: Estudio preliminar sobre la etiología de las diarreas agudas en Cuba. *Rev. Cub. Pediat.*, 36: 145, 1964.
- 22.—*Mohs, E.; Heredia, A.; Jiménez, E.; Mercado, A.:* Infecciones Intra-hospitalarias. I) Estudio de una epidemia de diarreas asociado a *Escherichia coli* 0:111; B4. *Rev. Hosp. Infant. Méx.*, 20: 559, 1963.
- 23.—*Nelson, W. E.:* Textbook of Pediatrics. Eighth Ed. W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1964.
- 24.—*Planelles, J.; Jaritonova, A.:* Efectos nocivos consecutivos al empleo de antibióticos en el tratamiento de las enfermedades infecciosas. pp. 359. Editorial Progreso, Moscú, 1963.
- 25.—*Sabin, A. B.:* Causa y control de la mortalidad en las enfermedades diarreicas infantiles. *Bol. Hig. Epidemiol.*, 1: 70, 1963.
- 26.—*Steiner, B.; Putnoky, G.; Kovacs, K.; Szobon, J.:* Aimed antibiotic treatment of pneumonia on the basis of tests carried out with subglottic swabs. *Acta Pediat.*, 47: 172, 1958.
- 27.—*Thaler, M. M.:* Klebsiella-Aerobacter pneumonia in infants. *Pediatrics*, 30: 206, 1962.
- 28.—*Zarudin, V. V.:* Morphological changes in acute colibacillary gastrointestinal diseases in infants. *Vopr. Okhr. Mater. I. Dets.*, 3: 27, 1961.

Ya está impreso

EL CUARTO TOMO DE TEMAS DE LAS RESIDENCIAS

que contiene las tesis:

1. PENFIGOS: PENFIGO VERDADERO

por el Dr. Alfredo Abreu Daniel

2. ENFERMEDAD DE ADDISON

por el Dr. Bartolomé Arce Hidalgo

3. RETINOSIS PIGMENTARIA

por la Dra. Hilda Díaz Guerra

editado por el

CENTRO NACIONAL DE INFORMACION DE CIENCIAS MEDICAS

Precio del ejemplar \$2.00

Este libro está a la venta en las Librerías de 27 y L. Vedado, Habana, "Lalo Carrasco", Hotel Habana Libre, en las principales librerías del interior de la República, y también se puede solicitar por correo a "La Moderna Poesía", Apdo. 605, La Habana, enviando el importe señalado y \$0.25 adicionales para el franqueo certificado.