

# REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA

Director: C. JIMÉNEZ DÍAZ. Secretarios: J. DE PAZ y F. VIVANCO

Redacción: Antonio Maura, 13, Madrid / Administración y Correspondencia: Editorial Científica Médica

TOMO XIII

30 DE MAYO DE 1944

NÚM. 4

## REVISIONES DE CONJUNTO

### INFECCIONES PULMONARES ABACTERIANAS

*Segunda Parte*

*Neumonías parasitarias. Diagnóstico, evolución,  
pronóstico y terapéutica*

J. ALIX Y ALIX y J. ROF CARBALLO

Director del Centro  
Colapsoterápico

Del Instituto de Investi-  
gaciones Médicas

Clínica de Patología Médica, Madrid

Director: PROF. C. JIMÉNEZ DÍAZ

### NEUMONÍAS ATÍPICAS DETERMINADAS POR PARÁSITOS ANIMALES

#### PROTOZOARIOS

a) FLAGELADOS: *Kala-azar*. — Como causa aparente de la muerte en los enfermos graves puede aparecer un cuadro de neumonía atípica, particularmente en aquellos que no han sido sometidos al tratamiento adecuado. Según se desprende de los estudios experimentales de MELANEY y otros autores, parece ser que los parásitos pueden atravesar el tejido linfoide y el endotelio de los pulmones de un modo semejante a lo que acontece en otros sectores del sistema retículoendotelial. Sometiendo a un análisis microscópico cuidadoso las piezas anatómicas, pueden advertirse las lesiones específicas en las células endoteliales de los capilares. En las células alveolares pueden encontrarse a los parásitos, advirtiéndose gran cantidad de clasmátocitos dentro de los espacios de los alvéolos. La importancia clínica de esta neumonía es escasa, especialmente si tenemos presente que de ordinario constituye un fenómeno terminal en sujetos insuficiente o defectuosamente tratados.

b) RIZÓPODOS: *Amoebiasis*. — Entre las localizaciones de la entamoeba histolítica, el pulmón ocupa el tercer lugar por orden de frecuencia. Esta localización tan frecuente se refiere a la irrupción de un absceso. Ya se comprende que en estos casos no

es posible hablar de proceso neumónico. Mucho más rara es la aparición de lesiones infiltrativas de aspecto neumónico debidas a la localización de las propias amebas, cosa que rara vez suele acontecer en los casos de infecciones muy crónicas. En otros casos pueden comprobarse los parásitos en el esputo, produciéndose con frecuencia en el desarrollo ulterior verdaderos abscesos, que a veces son el único indicio de que la neumonía es auténticamente amebiana y no secundaria a una infección sobreañadida. HABERFELDT ha descrito cuadros de bronquitis y de peribronquitis determinadas directamente por el entamoeba histolítica.

c) ESPOROZOARIOS: *Paludismo*. — No resulta correcto hablar de neumonía determinada por el esporozooario del paludismo, aun cuando REIMANN lo incluye entre las causas de neumonía atípica. Los casos en que tal enfermedad cursa con un cuadro de neumonía deben ésta, a una infección asociada por gérmenes diversos. Según CRAIG, puede considerarse como causa predisponente la localización de los *plasmodiums* en los vasos capilares del pulmón.

#### METAZOARIOS

a) ÁSCARIS. — Dentro del grupo de las neumonías atípicas, un importante apartado lo constituye el de los llamados infiltrados eosinófilos fugaces, sobre los que existe una amplia literatura, sin que hasta época relativamente reciente se haya logrado individualizar en forma de cuadro clínico definido un amplio sector de este síndrome. En el año 1928 se ocupó de este problema FASSBENDER, aunque relacionándolo directamente con la tuberculosis, y desde entonces numerosos autores hicieron aportaciones más o menos completas a este problema, sin que se dibujara un criterio definido y uniforme. Así, son dignas de mención las publicaciones de MAAS, DIETL, PESCHEL, STEININGER, SCHLESSINGER. En todos estos trabajos y en otros contemporáneos o ulteriores, se hace escasa referencia a la eosinofilia, y así llegamos, hasta que en el año 1932, LÖFFLER realizó el estudio más minucioso y completo del cuadro en cuestión. fijando

la atención en el aumento de los eosinófilos, lo que fué completado poco tiempo después por LEITNER.

A pesar de lo típico del cuadro en algunos casos, había muchos otros en los que no era tan característico en algunos de sus aspectos el grupo sintomático, si bien existía el denominador común de la fugacidad de la alteración pulmonar demostrable por los rayos X. Especialmente la etiología no quedaba definida de una manera clara, puesto que tanto los autores últimamente mencionados como los anteriores tenían grandes dudas respecto de la posible intervención de la tuberculosis en su etiología, llegando a considerar, principalmente LÖFFLER, que esta enfermedad era la más verosímil causa del proceso. Poco tiempo después BOYTINCK combatió la tesis de la intervención de la tuberculosis en la etiología del síndrome para la mayoría de los casos. En el material estudiado por este autor se podía excluir con toda probabilidad cualquier fuente de contagio, y tanto la anamnesis como el estudio objetivo permitían la exclusión de esta causa. Uno de los argumentos de mayor importancia para llegar a esta afirmación, tanto en el sentir de BOYTINCK como en el de TAPIA, está representado por la fugacidad de las alteraciones pulmonares demostrables por medio de los rayos X, así como la negatividad de las reacciones tuberculínicas. Sin embargo, y sin pretender formar un juicio apriorístico sobre la exclusión de la tuberculosis, los argumentos de BOYTINCK parecieron en 1934 un poco inconsistentes a uno de nosotros, que publicó, entre otros, casos de infiltrados que podrían calificarse de gripales, uno indiscutiblemente tuberculoso, en un sujeto procedente de una familia de tuberculosos, que a raíz de un cuadro aparentemente gripal sufrió un proceso pulmonar de curso fugaz, comprobándose durante dos de las cuatro semanas que duró la imagen radiológica, bacilo de Koch en los esputos. Por otra parte, no podía considerarse suficientemente segura la anamnesis para excluir las fuentes de contagio sin hacer abstracción de los más elementales conocimientos epidemiológicos. A mayor abundamiento, algunos de los casos de BOYTINCK tenían huellas de lesiones tuberculosas antiguas en las radiografías y alguno era tuberculoso confirmado, cuyos infiltrados podrían haberse explicado en el sentido que más recientemente propugna ICKERT para algunos de estos casos, considerándolos producto de reacciones paralérgicas, sobre lo que recientemente ha insistido LEITNER, así como SOMMER. Este último autor, sin embargo, hace notar que para la existencia de infiltraciones fugaces en el pulmón, y entre ellas las eosinófilas, pueden darse cinco posibles causas que deberán ser discutidas en cada caso particular. Según las mismas se distinguen los siguientes tipos:

A) Producción de un infiltrado inespecífico por la acción de un antígeno inespecífico (bacterias, toxinas, proteínas, etc.), a cuyo grupo pertenecen los casos de WILD y LOERTSCHER, ENGEL, MEYER, etcétera, y que constituirían el apartado de los infiltrados inespecíficos hiperérgicos. Si hay un antiguo foco tuberculoso, queda en absoluto sin modificar.

B) Producción por un antígeno inespecífico

de una reacción de hipersensibilidad sobre un antiguo foco tuberculoso. De este tipo han sido los numerosos casos, especialmente por ICKERT.

C) Reactivación por un antígeno inespecífico un antiguo foco tuberculoso en sentido estricto entra en evolución.

D) Un antígeno específico (bacilo de Koch, tuberculina o semejante) puede determinar un berculide pulmonar, permaneciendo otros focos antiguos sin modificación.

E) Un antígeno específico, como en el caso anterior, determina un infiltrado específico en sentido estricto, sobre un antiguo foco.

Para SOMMER el tipo A englobaría al infiltrado eosinófilo. En 1932 publicó VAJDA una comunicación sobre tres casos, en los que unos días después de una amigdalitis aparecieron unas placas pulmonares que regresaron rápidamente, dando alguno de ellos con eosinofilia.

Hasta aquí, y excepción hecha del trabajo de SOMMER, que es de fecha mucho más reciente (1942), incluyendo la extensa comunicación en 1936 publicó KELLNER, aparecen confundidos mezclados procesos de distintos órdenes con características diversas, ya que se incluyen entre ellos los que existe eosinofilia junto con otros que la muestran o es poco manifiesta, como ocurre también en los casos de TAPIA, BUSTINZA y TAPIA y otros muchos. Del mismo modo que aparecen conjuntamente cuadros clínicos no del todo semejantes, también en lo referente a la etiología se han defendido los criterios más distintos como consecuencia lógica de la falta de un criterio más firme. Así, se ha defendido la tesis de la tuberculosis, gripe, amigdalitis, neumonías propias de dichas, etc. Un intento de definición más precisa se encuentra en la monografía de KELLNER, resulta un poco anticuada, ya que todavía no conocía el cuadro de las neumonías por virus de gripe constituía aún un inmenso grupo heterogéneo. A este respecto creemos que la publicación de SOMMER constituye un avance en este sentido por lo que se refiere a la llamada neumonía eosinófila, el trabajo de VOGEL y MINNING muestra un jalón bien definido. Pero antes de referirnos concretamente a este punto concreto conviene hacer un poco de historia.

Desglosadas en la primera parte de nuestro trabajo las infecciones por virus y las ricecticias excluyendo la tuberculosis y los procesos de ascaridiasis fugaz, nos interesa delimitar lo más concretamente posible el cuadro clínico de los infiltrados eosinófilos. Un paso decisivo en este sentido lo constituyó la comunicación que en 1934 hicieron WILD y LOERTSCHER sobre la inflamación reactiva del tejido pulmonar a consecuencia del paso de las larvas de áscaris a través del pulmón. Algún tiempo después que los autores citados, el japonés KOINO publicó su autoobservación después de haber ingerido mil huevos de áscaris, que atribuyó al paso de las larvas del gusano a través del pulmón y a la reacción cuya génesis la comunicación de WILD y LOERTSCHER constituyó una aportación fundamental. Más tarde fueron ocupándose sucesivamente de este problema MÜLLER, LEITNER, NEERGARD, etc.



CONI, etc. Ahora bien: en el experimento de KOINO fué ingerida una cantidad enorme de huevos, que indiscutiblemente salía fuera de las posibilidades naturales de contaminación para el hombre, ya que de ser necesaria tal cantidad esta etiología representaría un escaso papel en patología humana. Así, pues, quedaba en pie la cuestión del interés clínico de este asunto. FANCONI, en 1904, y BIRK en 1933 encontraron, respectivamente, un caso de fiebre, urticaria y fenómenos catarrales en un sujeto de un año de edad que eliminaba con las heces una enorme cantidad de gusanos, y otro con urticaria y en cuya expectoración se hallaron larvas de áscaris junto con grandes cantidades de células eosinófilas. En la sangre se encontró una eosinofilia del 22 por 100 y en las heces fueron vistos numerosos huevos de áscaris. En uno y otro caso se atribuyeron los síntomas catarrales a las larvas de los áscaris.

WILD y LOERTSCHER establecieron de manera sistemática la probabilidad de la conexión entre la parasitosis intestinal y el cuadro de la infiltración pulmonar, completando de esta manera el estudio clínico y etiológico, que fué confirmado poco después por MÜLLER de una manera experimental en el año 1938. Para esto hizo ingerir a tres médicos una comida a base de verduras que habían sido contaminadas con tierra de invernadero. En todos ellos se comprobó la aparición de las infiltraciones pulmonares, que tuvo lugar aproximadamente a los ocho días de la contaminación. Los cálculos de MÜLLER evaluaban la cantidad de huevos de áscaris en un número de 3 aproximadamente para cada sujeto. La falta de rigor absoluto en el experimento mencionado fué puesta de relieve en 1942 por VOGEL y MINNING. Estos autores señalaron que para realizar el estudio en condiciones irreprochables debe realizarse la comprobación de los parásitos en tres distintas fases durante el curso del experimento. En primer lugar, en el momento de la administración. En segundo término, en la segunda semana subsiguiente o todo lo más en el comienzo de la tercera, suelen aparecer las larvas en la expectoración del sujeto contaminado. Por último, en tercer lugar, a los dos o tres meses suelen encontrarse los huevos de los parásitos en las heces. Según VOGEL y MINNING, en el experimento realizado por MÜLLER no se cumplieron de ninguna manera estas condiciones, que se estiman como necesarias para valorar de una manera cierta el resultado de la prueba. Además, es muy posible que en la tierra de invernadero existiesen otras múltiples variedades de agentes que podrían enturbiar el rigor del ensayo. En virtud de todas estas circunstancias estimamos que la primera vez que la prueba experimental se ha realizado en condiciones verdaderamente irreprochables ha sido en la llevada a cabo por los dos mencionados autores sobre seis individuos sanos. VOGEL y MINNING utilizaron para su meticuloso estudio los huevos de dos gusanos adultos que, examinados al microscopio, demostraron que con una regularidad casi absoluta se encontraban fecundados. Antes de proceder al ensayo creyeron necesario comprobar que los sujetos que iban a ser sometidos a la experiencia se encontraban

completamente libres de parásitos intestinales. También realizaron pruebas sobre conejillos de indias y ratones, que después de la inoculación presentaron lesiones pulmonares de carácter neumónico. En los mencionados seis casos administraron respectivamente la cantidad de 45, 21, 21, 11, 10 y 6 huevos de áscaris, apareciendo la imagen radiológica pulmonar, respectivamente, al transcurrir los días 9.º, 12.º, 9.º, 12.º, 12.º, después de la ingestión con las especiales características que después serán mencionadas.

En la primera semana después del comienzo de la prueba, y principalmente hacia el final de la misma, se inicia una discreta elevación del número de los eosinófilos en la sangre circulante y este aumento va creciendo rápidamente hasta alcanzar su punto culminante entre el 19.º y el 25.º día, o sea algo más tarde que la iniciación de las sombras radiológicas. Parece ser que el incremento inicial de las células eosinófilas se invierte por completo en la saturación del foco pulmonar por fenómenos de taxis positiva y ulteriormente todo nuevo aumento en la producción de las mismas se revela en la eosinofilia de la sangre circulante. Los valores más elevados de la eosinofilia en el experimento mencionado fueron los de 52, 36, 22, 17 y 15, ya que en el tercero no hubo modificación alguna (en éste no apareció el cuadro pulmonar). A la cuarta semana aparece ya un franco descenso de la eosinofilia, si bien el nivel normal tarda mucho más tiempo en alcanzarse, coincidiendo por regla general con el tratamiento antiparasitario específico. Simultáneamente con la eosinofilia suele aparecer una linfopenia. El número de leucocitos en total no se encuentra elevado en todos los casos. La velocidad de sedimentación de los hematíes se aceleró de manera marcada entre el 12.º y el 21.º día.

Uno de los datos que han observado, tanto los autores a que nos referimos como otros que se han ocupado de este problema, es la presencia de muy considerables cantidades de células eosinófilas en la expectoración eliminada por estos enfermos, síntoma muy característico, especialmente dentro de la segunda semana después de la contaminación y que coincide generalmente con la aparición de la sombra radiológica, la cual suele persistir aún después de la desaparición de aquéllos. Lo más típico es que estas células suelen estar agrupadas en verdaderos acúmulos y proceden sin ninguna duda del foco pulmonar, ya que algunos ensayos han permitido encontrar que el producto de la punción transparietal del foco contenía un acúmulo considerable de elementos eosinófilos, tantos como para suponer que la mayoría del substrato anatómico estaba constituido por un depósito de los mismos (NÄGEL). En algunas ocasiones su proporción entre los elementos celulares del esputo llega a alcanzar el 80 por 100, predominando notablemente las formas inmaduras y jóvenes.

Otro elemento característico del esputo es la presencia de cristales de CHARCOT-LEYDEN situados sobre todo entre los acúmulos de células eosinófilas que se encuentran en fase de destrucción. Cuando la observación se realiza en condiciones apropiadas parece ser que puede asistirse a la formación de

nuevos cristales, que, según VOGEL y MINNING, proceden directamente de los eosinófilos destruidos, como ya anteriormente habían pensado GOLLASCH, LEVY, LANGEN y BERGMANN.

También se observan constantemente en la exploración trozos de epitelio vibrátil que conservan aún sobre el portaobjetos su actividad móvil, lo que constituye una de las características más importantes del cuadro microscópico de la expectoración. La comprobación de las larvas de los parásitos en el esputo es muy difícil, ya que KOINO solamente consiguió encontrar un 10 por 100 de las ingeridas por él en su autoexperimento.

Los síntomas generales de los enfermos afectados de ascaridiosis pulmonar no tienen una especial característica. Tanto en el estudio experimental a que nos referimos como en las observaciones de otros autores y tal como es clásicamente conocido por el cuadro de los infiltrados eosinófilos de LÖFFLER, consisten en malestar general indefinido, disnea más o menos acentuada, cefalalgias, intranquilidad y dolores en los miembros. Aun cuando no de una manera general, es frecuente que exista fiebre, que puede alcanzar hasta los 38° y aun algo más, con remisión matutina hasta los 37°. También es frecuente una sensación de sequedad faríngea y tos seca e irritativa, con la que no siempre se logra eliminar una escasa cantidad de expectoración tenue y viscosa, de color gris amarillento.

El síndrome que se puede recoger por medio de la exploración física es generalmente negativo. En cambio es bastante frecuente que aparezcan ciertas manifestaciones cutáneas con características urticariales, eczema, edema angioneurótico (descrito especialmente por LEIDY y FANCONI), pápulas urticariales grandes, rodeadas de un halo eritematoso, y otras veces, simplemente, manchas de eritema pruriginosas, adquiriendo la piel el aspecto llamado "piel de pollo", de un tipo semejante a las que pueden observarse en algunas ocasiones en otras helmintiasis intestinales, que ya fueron señaladas en los infiltrados eosinófilos de etiología no bien conocida por ROBENER en el año 1936 y ulteriormente por STEIGER en 1937. Estos fenómenos cutáneos pueden ser desencadenados por medio de excitaciones diversas de la piel.

Estas manifestaciones, indudablemente de origen alérgico, son las que han dado la pauta para el diagnóstico específico por medio de la prueba intradérmica de FÜLLEBORN con extractos de áscaris.

Los síntomas gastrointestinales están representados por dolores epigástricos que suelen presentarse en formas de ataques fugaces que aparecen por regla general a la media hora de las comidas y que también pueden presentarse en ayunas. LUTZ ha observado en algunos enfermos la aparición de náuseas, vómitos y diarreas.

No es el áscaris humano el único que puede dar lugar a fenómenos patógenos en el hombre, sino que otras clases de áscaris que habitualmente son patógenas para ciertas especies de animales domésticos (cerdo, caballo, perro) pueden determinarla con la misma o mayor frecuencia que aquél, según se desprende de los informes de KOINO.

Estos infiltrados, como ya hemos visto anterior-

mente, corresponden al llamado tipo A de MER, esto es a los determinados por un antígeno específico. Desde el punto de vista diagnóstico diferencial, sería muy conveniente realizar en los casos, al mismo tiempo que una observación más minuciosa posible de los caracteres clínicos, examen parasitológico y la reacción cutánea de Fülleborn con los extractos de áscaris. La reacción tuberculínica, aun cuando sea positiva, no puede negar que pueda tratarse de una neumonía por áscaris, ya que ésta no determina anergia cutánea si existe un antiguo foco tuberculoso en mayor o menor grado de latencia puede justificarse. Por otra parte, puede, según SOMMER, tener un carácter paralérgico.

b) DISTOMUM PULMONALE (PARAGONIMUS). — AMREIN y BACMEISTER han descrito lesiones pulmonares terminadas por este parásito. Las cercarias en forma de gusanos atraviesan el duodeno, el peritoneo y la pleura, alojándose en los bronquiolos. Esta enfermedad tiene poca importancia para nosotros, porque rara vez se encuentra en Europa. Es más frecuente en el Japón, Corea, India y China. Se trata de un trematodo de tres a seis milímetros de longitud que puede localizarse no sólo en el pulmón, sino en otros órganos. Las lesiones pulmonares tienen casi siempre localización subpleural, alojándose los parásitos en divertículos quiales; allí se forman cápsulas conjuntivas que los rodean y a su alrededor el tejido pulmonar reacciona determinando un proceso neumónico con infiltración leucocitaria y aumento de la fibra. Cuando se forman quistes, el proceso adquiere unas características completamente distintas para compararlo a las formas neumónicas, sino a las cisticercosis y a la distomiasis.

c) ANQUILOSTOMA. — Si el número de larvas que se alojan en el pulmón es pequeño, no suelen producirse procesos neumónicos, mientras que si la infestación es súbita y masiva se determinan. En el pulmón se rompen numerosos capilares ocasionándose pequeñas hemorragias y reacción inflamatoria. El depósito de abundantes larvas determina una reacción difusa que alcanza su desarrollo uno o dos días después de la localización. El curso y la gravedad del cuadro dependen del número de larvas y especialmente de si hay o no infección secundaria. La duración suele ser alrededor de una semana, terminación más frecuente es la curación. En el lugar de la lesión se desarrolla a continuación tejido cicatrizal y reacción secundaria. Es fundamental para el diagnóstico la comprobación de larvas en el esputo. La eosinofilia es muy elevada.

d) STRONGYLOIDES. — Muy rara vez y sólo en casos intensos de infestación se han señalado por REIMANN y otros lesiones pulmonares crónicas diagnosticables solamente por la comprobación de larvas en el esputo.

#### LESIONES INFLAMATORIAS PULMONARES EN EL ASMA

BRAEUNING, CARTAGENER, LEITNER, JIMÉNEZ DÍAZ, etc., han descrito procesos pulmonares asociados en los asmáticos con el aspecto clínico y fisiológico característico de algunas formas de neumonías que se pueden considerar independientes de las imágenes pulmonares atribuibles a zonas de congestión localizada en relación con el estasis bronquial o a consecuencia de fenómenos de bronco o vasomotores sobre los que existe una literatura tan copiosa, que sería vano tratar de compendiar. Este aspecto de la cuestión no lo deteneremos ahora. Tampoco nos referimos concretamente al llamado edema de Quincke del pulmón (LEITNER, JIMÉNEZ DÍAZ, PARKER-WEBB, ZDANSKY), aunque es muy posible que el cuadro debe ser interpretado como una variante del mismo.



LEITNER ha descrito un cuadro interesante, acaecido en un sujeto que padecía una sensibilidad especial simultánea para las fresas y las primulas, habiendo sufrido ligeros fenómenos asmáticos. En uno de estos ataques se encontró una imagen radiológica con el aspecto de un infiltrado en la porción externa de la base del pulmón derecho acompañada de eosinofilia, elevación ligera de la V. de S., fiebre y ausencia de expectoración. La imagen desapareció en el curso de cuatro semanas. Unos meses más tarde apareció nuevamente temperatura subfebril, elevación de la V. de S. y eosinofilia acompañado todo ello de un cuadro hematológico de aspecto infeccioso. En la radiografía se advertía una extensa sombra no homogénea que ocupaba el campo superior derecho y que persistió durante unas tres semanas. Algunos meses más tarde, tuvo nuevamente un cuadro semejante al que acompañaba una sombra radiológica en el campo medio izquierdo que regresó en unos ocho días. En todos los brotes se advirtió una desviación hacia la izquierda del hemograma. Duda LEITNER si se trató solamente de fenómenos atelectásicos o de una imbibición serosa del tejido pulmonar, o de ambas cosas simultáneamente. Los fenómenos generales podían atribuirse, del mismo modo que los locales a una participación del centro neurovegetativo del cerebro intermediario (LEITNER). Observaciones análogas a éstas han sido referidas por HANSSON, GRAVESEN, SCHULZE, GERNEZ-RIEUX, ECKERSTRÖM. En los casos de HANSSON y de GRAVESEN el proceso comenzó exactamente como una neumonía crupal. No se puede excluir la posibilidad de que haya participado en la determinación del proceso una infección secundaria al proceso asmático. Según SAUPE, el substrato fundamental consiste en un edema circunscrito que posiblemente tendrá un núcleo infeccioso y, por lo tanto, intervendrían fenómenos de atelectasia en su determinación. Con esto se volvería al punto de partida (edema-atelectasia), en cuyo caso huelga la inclusión entre las neumonías abacterianas de los fenómenos de aparición neumónica que se encuentran en el asma. Sin embargo, es forzoso reconocer que en la llamada neumonía por áscaris, e incluso para algunos autores, como por ejemplo KELLNER, en la mayoría de las llamadas neumonías atípicas, el substrato está condicionado por los fenómenos de hipersensibilidad local y, por otra parte, tanto desde el punto de vista clínico como desde el radiológico, hematológico, etc., hay considerables semejanzas.

#### DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Los principales problemas de diagnóstico que plantean las neumonitis son de tipo roentgenológico y por ello serán tratados en capítulo aparte con todo detenimiento. Desde el punto de vista clínico hay tres afecciones con las que es necesario establecer un diagnóstico diferencial en todo caso de *neumonía primitivamente atípica*: la gripe, la neumonía por neumococos y la tuberculosis. Además, es menester no olvidar nunca la posibilidad de una atelectasia ni de una

inflamación peribronquiectática. Con la gripe se ha pretendido trazar cuadros de síntomas diferenciales, entre otros autores, por REIMANN, cuadros que analizados con un poco de crítica no son nada convincentes. La escasez de la expectoración, la menor altura de la fiebre, se han aducido como características propias de la neumonitis que no se presentan en la gripe. Se ha pretendido que, a diferencia de lo que ocurre en la neumonía primitivamente atípica, en la gripe no se observan alteraciones roentgenológicas, pero GALLAGHER refiere casos con toda la sintomatología de una neumonitis y que no tenían sombras en la placa. DREW y colaboradores piensan si en las formas leves de neumonitis puede no haber infiltrado pulmonar, en cuyo caso la diferenciación con la gripe únicamente podría hacerse por pruebas biológicas, mas esto es poco probable, ya que, según RIVERS y colaboradores, los estudios radiológicos sistemáticos demuestran que las modificaciones por ejemplo en los hilos preceden generalmente a la sintomatología física.

En la gripe la aparición de una "neumonía" o "bronconeumonía" tiene todos los caracteres de una complicación; en cambio el infiltrado de la neumonitis, como veremos luego al hablar del diagnóstico roentgenológico, forma parte integrante de la enfermedad. La situación se complica porque los estudios recientes hechos examinando sistemáticamente grandes grupos de sujetos demuestran que basta un simple "catarro febril" o un trivial coriza, y con más razón todavía, una *sinusitis*, para producir alteraciones radiológicas en el pulmón (KENNEDY).

Por estas dificultades la confirmación de la utilidad diagnóstica de la *determinación de las aglutininas en frío*, método siempre de mucha más sencillez que las inoculaciones a los animales de laboratorio, tendría una gran importancia para establecer sobre una base más firme que la simple observación clínica y roentgenográfica el diagnóstico de neumonía primitivamente atípica. Excusado es decir que siempre que se sospeche por la mayor gravedad del proceso, que se trata de una ornitosis, deben orientarse en este sentido las investigaciones de laboratorio, practicando la reacción de desviación del complemento y las inoculaciones en el ratón. Lo mismo debemos decir de las rickettsiosis.

DREW y colaboradores sugieren que la dificultad del diagnóstico con la neumonía sólo se presenta cuando este proceso ha sido influido por una terapéutica con sulfamidas mal practicada. Desgraciadamente esto es todavía muy frecuente. *Una neumonía mal tratada con sulfamidas puede evolucionar en forma completamente anómala y simular una neumonía primitivamente atípica*, por la leucopenia, la desaparición de los neumococos en el esputo, la levedad de la fiebre, la ausencia de crisis, etc. En estos casos, que, según nuestra experiencia, son de observación habitual, sirven para orientar el diagnóstico la reaparición del esputo hemoptoico que siempre debe hacernos dudar del diagnóstico de neumonitis, y, sobre todo, la existencia de síntomas físicos, bien acusados, de neumonía. Recientemente JOULES ha demostrado que

con pequeñas dosis de sulfamidas se hace desaparecer el neumococo del esputo, aunque persiste dentro del parénquima pulmonar, como puede demostrarse por punción directa del pulmón. Para DREW y colaboradores, el hacer este diagnóstico tiene gran importancia porque la neumonía mal tratada con sulfonamidas evoluciona con frecuencia en el sentido de una fibrosis de pulmón. Creemos que esto es cierto, pero con algunas limitaciones, pues ya veremos al hablar del curso clínico que *hay formas de neumonitis que también determinan fibrosis pulmonar*. En cambio estimamos que tiene importancia diferenciar ambas enfermedades para fijar con decisión el tratamiento a seguir, ya que en la neumonía primitivamente atípica no ha de extrañarnos una falta de respuesta a las sulfamidas que, salvo casos excepcionales, no debe existir en la neumonía genuina. Esto plantea constantemente en la práctica una serie de problemas, siendo por lo común de gran utilidad calcular exactamente la dosis previamente dada y si se ha administrado a una concentración oportuna, antes de concluir que se trata de casos de "resistencia" a la quimioterapia.

Del diagnóstico con la tuberculosis, con las bronquiectasias y con las neoformaciones de pulmón, hablaremos con detenimiento en el capítulo de diagnóstico roentgenológico. Cuando la fórmula leucocitaria nos revele una eosinofilia ha de plantearse el diagnóstico diferencial con las neumonías parasitarias. Además de las consideraciones radiológicas que a continuación expondremos, se procurará confirmar este supuesto por el examen de parásitos, por el hallazgo de eosinófilos, de epitelio vibrátil y de cristales de CHARCOT-LEYDEN en los esputos y, sobre todo, por las intradermoreacciones a extracto de áscaris, según la técnica de FÜLLEBORN.

Más delicado es el diagnóstico clínico de las ornitosis. En un trabajo ha poco aparecido distingue FAVOUR tres tipos clínicos de ornitosis: uno muy leve, de pocos días de duración, que se observa sobre todo en adolescentes y jóvenes. En esta forma los pródromos son iguales a los de los casos graves. Una segunda forma clínica que afecta principalmente a sujetos adultos, y también a jóvenes, tiene un curso muy similar a la tifoidea y se prolonga hasta durante 3-4 semanas. En tales casos hay tos seca, intensa cefalea y puede presentarse fotofobia y meningismo. Las temperaturas altas con ligeras fluctuaciones, la relativa bradicardia, el estreñimiento y hasta un pequeño grado de meteorismo, hacen pensar con frecuencia en una fiebre tifoidea. Ya dijimos en la primera parte de nuestro trabajo que en uno de los brotes de neumonitis observado por nosotros estos casos fueron frecuentes. También la epidemia de neumonitis descrita por WALL en los niños, cursaba en forma de tifoidea aunque el estudio radiológico demostraba la existencia de una neumonía con carácter emigrante y auscultación en discordancia con la extensión del infiltrado. El diagnóstico en estos casos se hará por la ausencia de esplenomegalia, la negatividad del hemocultivo y aglutinaciones, la reacción positiva de las aglutininas en frío, la aparición de una sintomatología pulmonar bastante diferente de los fenómenos

bronquiales difusos que se suelen observar en tifoidea y la ausencia de roséolas.

El tercer tipo clínico de las ornitosis coincide con las descripciones clásicas y en él se observa extensa neumonía, con graves síntomas, como delirio, estupor, y una mortalidad hasta del cincuenta. En estos casos son, según FAVOUR, frecuentes las recidivas y algunas veces se llega a producir tromboflebitis de las ramillas de la pulmonar. En ciertas ocasiones pueden sobrevenir mas encefalíticos e incluso hay alteraciones del líquido céfalorraquídeo.

En realidad las descripciones de los autores coinciden en tal forma que es menester reconocer FAVOUR que en las formas leves no pueden diferenciarse las ornitosis de la neumonía primitivamente atípica, entre otros motivos por la poderosa duda de que probablemente se trata, si no de la misma enfermedad, de procesos de etiología muy similares. Puede ser de valor para el diagnóstico de la neumonía atípica el dato de que otros miembros de la familia hayan tenido dos o tres semanas antes de la enfermedad, tos seca, algo de fiebre, etc. Tanto en la ornitosis como en las neumonitis por virus, la fecciosidad puede ser extraordinaria, y se han visto casos de enfermeras que han contraído la enfermedad aun habiendo tomado rigurosísimas medidas profilaxia, y de radiólogos infectados después de un leve y rápido contacto con el enfermo que impide la exploración radioscópica.

Ya hemos hablado del valor de las pruebas de laboratorio en la primera parte del trabajo y ya se agregará al ocuparnos del diagnóstico radiológico. Recordemos únicamente que una neumonía atípica invalida, al parecer, la especificidad de estas reacciones. Así, en 5 de los 8 enfermos estudiados por HARROP, RAKE y SHAFFER, se observó una reacción de Frei positiva. Bien es verdad que se trataba de personas trabajando en un laboratorio dedicado precisamente a la investigación del linfogranuloma venéreo. Ya hemos visto cómo por medio de la reacción de desviación del complemento pueden demostrarse reacciones cruzadas entre el virus de la enfermedad de Nicolas y Favre, el virus de la psitacosis, el de la meningoneumonitis y el de la neumonía atípica. Estas estrechas relaciones entre los virus hacen, por el momento, ilusoria la pretensión de diferenciar por otros métodos que sean los biológicos, las diversas variedades de neumonías por virus.

Por otra parte en la gripe, en la bronconeumonía en la neumonía genuina y en la psitacosis el estado general suele estar afecto en mayor o menor grado y, en cambio, en la neumonitis sorprende siempre, al menos en las formas no graves, que no ha dado sulfamidas en gran cantidad, lo bien sobrellevan los enfermos su proceso, sin aparecer repercusión y, sobre todo, sin taquipnea (MORRIS y WELL). Uno de los diagnósticos más difíciles precisamente por esta falta de repercusión sobre el estado general, es la tuberculosis en sus formas pulmonares, pero la rápida desaparición de los síntomas y, sobre todo, la evolución regresiva de la sintomatología radiológica, resuelven casi siempre con relativa facilidad el problema. No obstante, al hablar



diagnóstico roentgenológico veremos cómo algunas veces surgen graves dificultades y que la evolución fugaz del infiltrado no es una garantía absoluta de que no se trata de un proceso tuberculoso. Se ha considerado de gran utilidad, sobre todo por TAPIA y colaboradores, como ya fué indicado en la primera parte de este trabajo, aparte de la baciloscopia directa o mediante homogeneización, que no siempre resulta positiva, y de los métodos de cultivo e inoculación que son muy lentos en sus resultados, la reacción tuberculínica, que generalmente es positiva a diluciones muy elevadas, que superan incluso el valor  $0,1 \times 10^{-10}$  en todos los casos de infiltrado tuberculoso, ya que el momento alérgico que condiciona a estas lesiones suele tener como característica una elevada hipersensibilidad.

Un hecho que hemos observado repetidas veces y que es señalado por distintos autores se refiere a que la V. de S. suele encontrarse más constantemente elevada y en mayor grado en los casos de procesos inflamatorios no tuberculosos que en los inflamatorios de esta etiología, sin que tal cosa deba ser tomada al pie de la letra como regla uniforme.

Los infiltrados que a veces se desarrollan alrededor de bronquiectasias dan lugar a una sintomatología muy pobre y que en muchos aspectos se parece a la de la neumonía atípica primaria. No siempre el examen de los esputos decide la cuestión. Tampoco es útil la velocidad de sedimentación, que no en todos los casos se encuentra acelerada. Es, en cambio, un valioso dato el que la imagen en exploraciones radiológicas seriadas no se modifique y la confirmación del diagnóstico siempre puede hacerse por radiografía después de replección con lipiodol. Pueden también surgir graves dudas con determinadas formas bronquiales del cáncer bronquial, sin que tampoco aquí nos preste ningún auxilio la velocidad de sedimentación, que puede no estar en absoluto modificada. La duración del proceso, la tendencia al crecimiento de las sombras roentgenológicas y el frecuente acompañamiento de hemoptisis harán pensar en la necesidad de recurrir sin demora a métodos endoscópicos que nunca deben dejar de practicarse en personas de más de 40 años, siempre que surja la más mínima sospecha.

Todos éstos son problemas que entran sobre todo dentro del capítulo siguiente, uno de los más importantes de nuestro estudio y que por ello ha gozado durante mucho tiempo, por decirlo así, de vida autónoma: el del diagnóstico radiológico.

#### DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

Resulta extremadamente difícil, por no decir prácticamente imposible, obtener normas suficientemente concretas como para permitir sacar conclusiones utilizables para el diagnóstico a base del estudio radiológico de las sombras de cualquier orden que aparecen en una radiografía. Esta dificultad es aún más acentuada en lo que se refiere a las características que se ha dado en llamar infiltrativas, ya que hay escasos procesos pulmonares inflamatorios, neoformativos, metastásicos, etc., que no tengan alguna semejanza morfológica en cuanto a la sombra de su substrato. Júzguese cuál no será

la dificultad al referirse a la posibilidad de un encuadramiento etiológico. Los rayos X son un estimable método auxiliar de la clínica con todos sus recursos, pero no hay que pretender sobrepasar sus límites. Hay que reconocer, sin embargo, que sólo desde la época radiológica ha podido hacerse un estudio sistemático y fructífero de las enfermedades del aparato respiratorio, pero para ello han tenido que reducirse a sus justos términos las posibilidades y alcance del método.

El conjunto del cuadro clínico y ciertas características epidemiológicas pueden servir de complemento, permitiendo alguna verosimilitud en este oscuro problema del diagnóstico de los procesos neumónicos. Es obligado hacer una consideración al comenzar el estudio de las características radiológicas de estos procesos y es la de que en principio, ante toda imagen con las características propias de las lesiones infiltrativas pulmonares, se siente inconscientemente inclinado el ánimo a pensar en la tuberculosis, sin duda bajo la influencia por un lado de su frecuencia y bajo la sugestión que ejerce en el observador el gran incremento alcanzado por la especialidad fisiológica dentro de la patología del aparato respiratorio. Para desligarse de esta tendencia hay que pensar que si los cuadros radiológicos de ciertos procesos agudos más o menos solapados que repercuten sobre el pulmón no son correctamente conocidos, ello es debido a la escasa atención que en general se ha concedido al estudio en la pantalla o en la placa de suficiente número de enfermos afectados de ellos. Prueba de ello es que el mejor conocimiento comienza con las investigaciones en grandes masas con objeto de informes catastrales o con motivo de la situación creada por la guerra que obliga a un rápido diagnóstico para un tratamiento precoz y, por tanto, económico.

La semejanza de los cuadros tuberculosos con los inflamatorios de todo orden puede ser tal que es preciso una gran meticulosidad en la valoración de los más pequeños detalles. Uno muy importante se refiere a la evolución en la serie radiográfica, que podrá permitir *a posteriori* la aclaración por la fugacidad de la sombra. Sin embargo, hay que tener presente que han sido descritos por distintos autores casos en los que, aun tratándose de una lesión tuberculosa, pudo asistirse a la rápida regresión radiológica en un plazo de escasas semanas. En el año 1934, tuvo ocasión de observar uno de nosotros una sombra radiológica en un sujeto que careciendo de toda manifestación tuberculosa en el resto de sus campos pulmonares, eliminaba bacilos en su expectoración. Hace muy poco tiempo hemos observado asimismo un enfermo que comenzando con un cuadro de aspecto gripal, ofrecía a nuestra consideración una sombra radiológica que ocupaba la proyección de primero, segundo y tercer espacio derechos, de contornos extremadamente confusos e imprecisos y que, por este aspecto, nos hizo pensar que se trataba de un proceso inespecífico. El hallazgo de bacilos en el esputo nos hizo filiarlo como tuberculoso. La regresión total se verificó en cuatro semanas (radiografías 1 y 2). Sin embargo, la rareza de este hecho, señalada por BOYTINCK,

LEITNER y otros muchos autores, nos permite que, en su presencia podamos dejar de lado como improbable la presunción de la etiología tuberculosa. Tampoco hay que olvidar que han sido publicados numerosos casos en los que por fenómenos paralérgicos (ICKERT, VADJA, SOMMER, etc.), pueden aparecer sombras fugaces inespecíficas por la acción de un antígeno inespecífico sobre viejos campos de tuberculosis en mayor o menor grado de

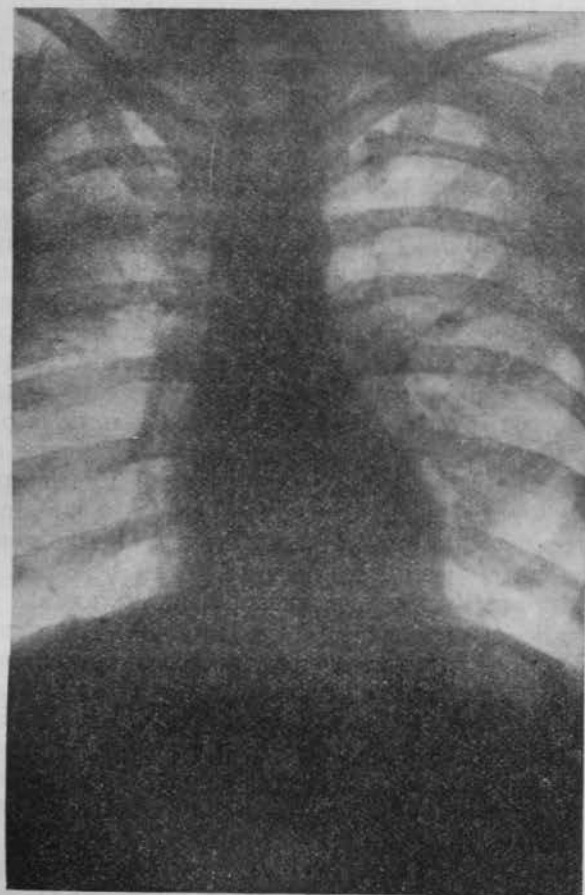


Fig. 1

regresión. Pero tanto el conocimiento anterior del caso como los residuos radiológicos nos ofrecen datos de bastante valor, puesto que, en general, las neumonías atípicas suelen dejar escasas huellas visibles a los rayos X (radiografías 3 y 4 del mismo sujeto con 3 semanas de intervalo), aun cuando esto no se pueda considerar con caracteres demasiado absolutos, como puede verse en algunas de nuestras radiografías. Es frecuente en algunas ocasiones que el foco esté próximo a la cisura interlobar y que, como secuela, deje ver ulteriormente una imagen indurada visible y no siempre en forma de línea única, sino como varios tractus que marcan su dirección y que unas veces corresponden a la proyección de distintos planos de la misma y otras veces a campos indurativos en el parénquima vecino.

Un dato que algunos autores han esgrimido en favor de la etiología tuberculosa de algunas sombras fugaces, o para el diagnóstico de primera impresión, es el de la existencia simultánea de otras lesiones en distintas zonas del pulmón y particularmente de calcificaciones parenquimatosas o ganglionares o incluso de lesiones tuberculosas comprobadas y ac-

tivas. Este importante dato creemos que también es decisivo para el diagnóstico, puesto que un tuberculoso puede sufrir otros procesos inflamatorios de variada etiología, aun cuando en tales casos que tener siempre una extremada circunspección en el diagnóstico. De todos modos, muchas veces en tales circunstancias nos quedaremos con la duda si es que tal duda llega a pasar por nuestra mente y no creemos que exista medio para poder llegar a una seguridad diagnóstica. En la pasada epidemia gripal, hemos tenido ocasión de observar dos casos curiosos a este respecto: ambos habían sufrido intervención quirúrgica para obtener un colapso definitivo del lóbulo superior. Algún tiempo después de la intervención, con pocos días de intervalo en los dos y coincidiendo con otros casos que sufrieron manifestaciones febriles de curso breve en el mismo Sanatorio (Alcohete), sufrieron un proceso neumónico, de la base contralateral, de evolución rápida, sin más residuos que un ligero grosamiento pleural. Como ya hemos visto, LEITNER publicó hace años varios casos similares.

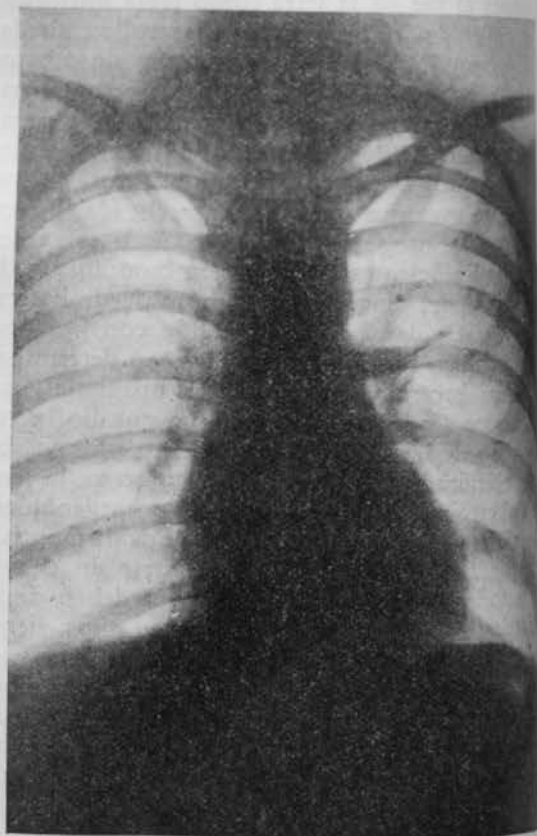


Fig. 2

en fecha más reciente ICKERT. También han informado sobre este aspecto de la cuestión, LEITNER, MEYER, OPITZ y otros.

KELLNER, en 1936, en la monografía sobre "neumonías atípicas" a que ya hicimos referencia después de un estudio minucioso de las imágenes radiológicas, llega a la conclusión de que los infiltrados tuberculosos suelen ser más redondeados, con límites menos policíclicos y menos difusos, asentando en una zona más lateral o posterior, mientras que los neumónicos están situados generalmente en las porciones centrales del pulmón y esp-



cialmente en la vecindad del hilio, tienen contornos más irregulares y mucho más difuminados, sin que nosotros estemos convencidos de que a tal particularidad deba serle concedida una decisiva importancia. Recuérdese a este respecto el caso mencionado más arriba, visto por nosotros, así como las observaciones de CONSTANTINI, respecto de la tuberculosis pulmonar terciaria, a partir del hilio, así como los innumerables casos de infiltración secundaria periganglionar que todos hemos tenido ocasión de estudiar. Hay autores como MARTENS, AMEUILLE y THEOBALT, que dan a estos datos un cierto valor. Además, no hay que perder de vista el hecho de que algunas infiltraciones tuberculosas seguras que crecen sobre pequeños focos incluso caseosos, pueden regresar por completo y éstos quedar con tan escasa apariencia, por su escaso tamaño, que pasen totalmente inadvertidos a un examen radiológico ulterior. LEITNER opina que cualquiera que sea su etiología, pueden ofrecer toda suerte de características y que, por lo tanto, constituye un grave error fundarse en los hallazgos radiológicos, lo mismo que sostienen la mayoría de los autores. Recientemente en la monografía de ZEERLEDER, recuerda MORIN, en el prólogo, la frase de RICHET:

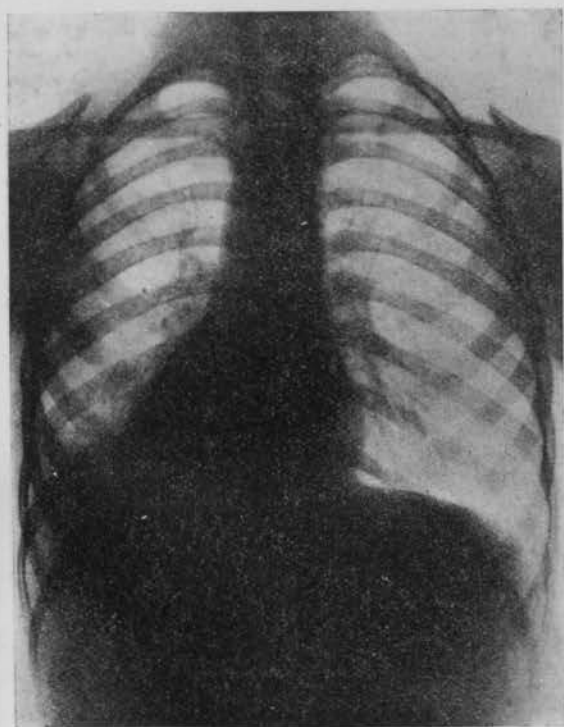


Fig. 3

"Aquellos que oponen el laboratorio a la clínica, no comprenden ni la clínica ni el laboratorio." Recíprocamente, la aparición de sombras infiltrativas que pueden verse en infecciones no tuberculosas, no pueden hacer rechazar esta etiología para aquéllas, como lo demuestran numerosas observaciones (ALBERT, BIRK y HAGER, KLEINSCHMIDT, etcétera). El carácter recidivante o migratorio de las sombras radiológicas puede encontrarse asimismo en infiltraciones secundarias tuberculosas y en las neumonías, psitacosis, ascaridiosis, asma, etcétera (LEITNER, GRAVESEN y otros).

Después de todas estas consideraciones parecería superfluo detenerse más tiempo en este aspecto del diagnóstico. Sin embargo, creemos que es muy instructivo señalar las características individuales de todos ellos, aunque sólo sea para afirmar más las dificultades de juicio ante las sombras de los procesos inflamatorios pulmonares o ante aquellos otros procesos que no siendo inflamatorios pueden tener semejanzas morfológicas con ellos.

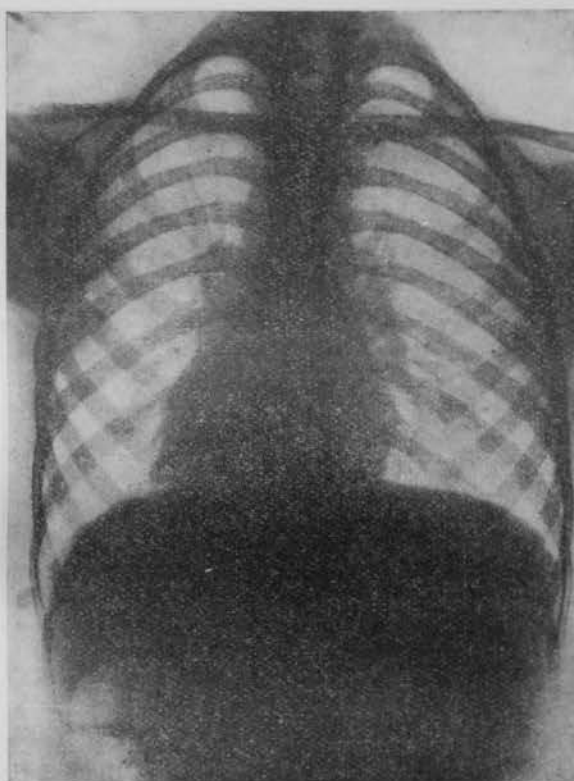


Fig. 4

Las sombras radiológicas gripales suelen presentar aspectos extremadamente variados, que pueden extenderse desde el simple aumento del dibujo bronquial (radiografía 5) hasta la sombra masiva que ocupa gran parte de un lóbulo o toda su extensión. (Radiografías 6 y 7, obtenidas con dos semanas de intervalo, en la primera de las cuales se advierte un componente atelectásico.)

En los grados menos intensos de afectación pulmonar por el virus gripal, puede aparecer simplemente un oscurecimiento del dibujo jaspeado que normalmente ofrece la imagen pulmonar, con un discreto grado de enturbiamiento de las zonas intermedias, cuyo dibujo ha sido interpretado por HELD como debido a la secreción que ocupa los tubos bronquiales, lo cual tiene como consecuencia no solamente la aparición de la imagen bronquial rellena, sino también la producción de zonas discretas y fugaces de atelectasia. Ya veremos más adelante que el *Strongylus* puede determinar una acción parecida y, por consiguiente, una imagen bastante semejante. JEANNERET ha encontrado también en algunas ocasiones, en la gripe, una inflamación peribronquítica como causa determinante de la imagen radiológica a que nos venimos refiriendo. Una de las características que se estima

como peculiar de algunas inflamaciones pulmonares que suelen verse en la gripe es el de la localización inmediatamente por encima de la cúpula del diafragma (véase radiografía 3), que puede en algunas ocasiones pasar desapercibida si se localiza en el pulmón izquierdo, porque suele ser cubierta por la silueta del corazón. En los casos en los que la localización es distinta (por ejemplo en el lóbulo medio o en los bordes de cualquiera de los otros lóbu-

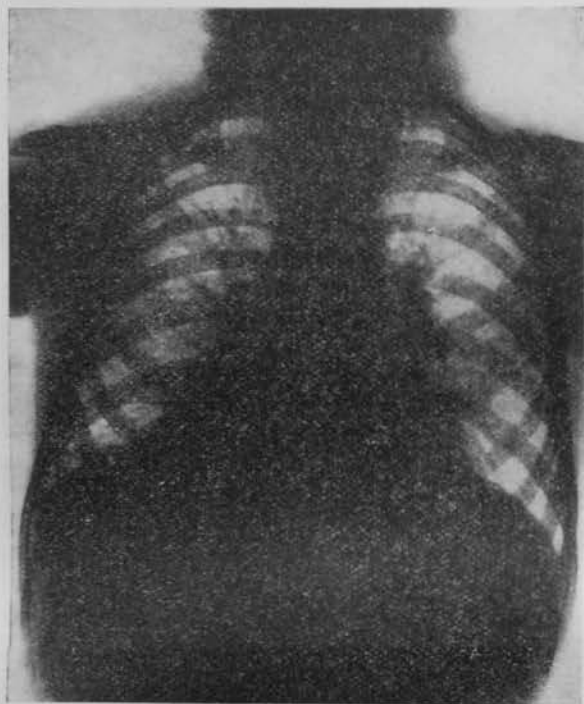


Fig. 5

los), solamente es posible orientar el diagnóstico, según TESCHENDORF, por el curso del proceso. Más frecuente que esta modalidad es la de la situación parahiliar de las sombras. En estos casos ésta suele ser de menor densidad y con bastante constancia está también afecta la pleura interlobar. La dificultad con que se encuentra el clínico para poder diferenciar estas sombras gripales de las determinadas por la tuberculosis pulmonar es muy considerable (véase radiografías 8 y 9 del mismo sujeto. Se trata de infiltración secundaria periganglionar sobre un viejo ganglio interlobar. La 8 es concluyente, pero no así la 9 cuatro meses después) y aun puede afirmarse que solamente fundados en los signos radiológicos llega a ser de todo punto imposible si no se aducen en apoyo del diagnóstico los datos de la clínica y los métodos complementarios que sean precisos. Cuando se trata de niños puede servir en muchos casos para el esclarecimiento de la situación la práctica de las reacciones tuberculinicas, aun cuando también habrá que tener presente que las imágenes debidas a la tuberculosis pueden coincidir con respuesta negativa si ha existido poco tiempo antes o simultáneamente cualquiera de las mal llamadas enfermedades anergizantes.

Las dificultades pueden subir de punto cuando se trata de diferenciar el infiltrado tuberculoso de comienzo en el adulto. Muchas veces solamente podrá conseguirse basándose en el dato epidemiológico

de un brote gripal, para marcar una orientación que permita agotar todas las posibilidades. Algunas veces sólo podemos permitirnos una simple presunción por el hecho de que generalmente el infiltrado de comienzo en el adulto, suele estar en el lóbulo superior y especialmente hacia las bases dorsales del mismo mientras que, por el contrario, en las inflamaciones gripales, como ya hemos señalado, predomina la localización en los campos medio e inferior. Otro dato de importancia aun cuando en realidad no es decisivo, como ninguno de los signos radiológicos, es que en la gripe el asiento de las imágenes suele ser más central, rodeada la misma, tanto por el plano anterior como por el posterior y lateral, por zona de parénquima indemne. Un dato de bastante importancia lo constituye la evolución rápida de la imagen en los casos de gripe, evolución que es más lenta en los de tuberculosis, no porque ello ocurra necesariamente en todos los casos, ya que en algunas ocasiones se han podido ver lesiones inflamatorias que evolucionan retardada como las que señalan PIA y otros autores, así como otras descripciones

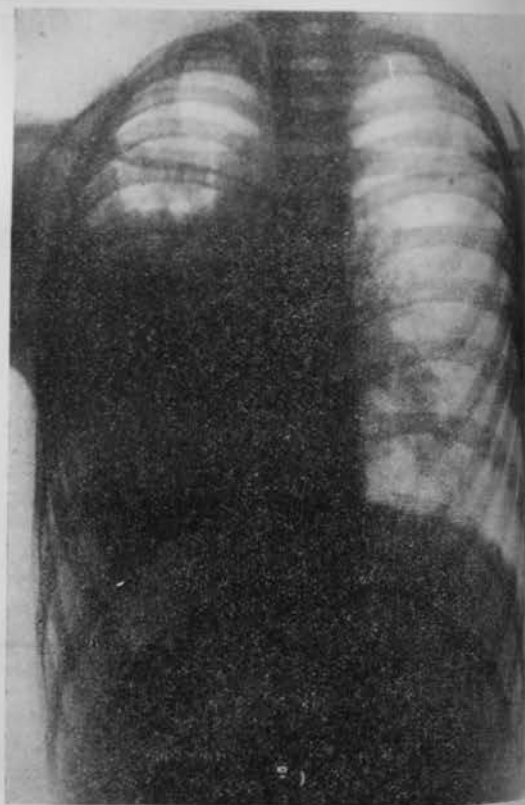


Fig. 6

distintos lugares en las que siendo indudable etiología tuberculosa la evolución fué fugaz. A este respecto debemos señalar el descrito por uno de los otros en 1934, así como otro observado más recientemente y al que ya hemos hecho referencia. Sin embargo esto constituye la excepción y por lo tanto, tiene un escaso valor práctico.

Los criterios basados en la morfología de la imagen radiológica deben acogerse con ciertas reservas ya que, si bien es cierto que los contornos de una sombra gripal son especialmente confusos en la mayoría de los casos, mientras que en las tuber-



lasas son más fácilmente definibles, no es menos cierto que las excepciones son muy numerosas.

Si quisiéramos resumir las características más útiles para la diferenciación radiológica de las sombras a que nos referimos deberíamos convenir en que, por regla general, resultará relativamente acertado el valorar la rapidez en el incremento y resolución de la imagen para la gripe, su situación preferente en las zonas medias o inferiores, el asiento en las partes centrales de los lóbulos así como la poca nitidez de los contornos. Todos estos datos ya se advierte que son poco precisos, pero tiene bastante valor la sumación de todos ellos, especialmente cuando se considera casos extremos.

Algunas de las características que hemos señalado pueden darse también en ciertos casos afectos de formas iniciales de cáncer bronquial, especialmente en los que asientan en la vecindad del hilio pulmonar (confusión de sus contornos por linfangitis cancerosa y pequeñas zonas de atelectasia, así como el asiento perihiliar). No son pocos los casos en los que esta confusión ha acontecido y tanto más

no permitiéndose ya en estas circunstancias ninguna conclusión diagnóstica. En caso de duda deberá recurrirse a la endoscopia bronquial.

Las sombras determinadas por las bronquiectasias sólo pueden ofrecer aspectos semejantes a los referidos cuando hay, además, fenómenos inflamatorios, así como también si están llenas con productos de secreción. En esos casos, del mismo modo que sucede con las supuraciones pulmonares, sue-

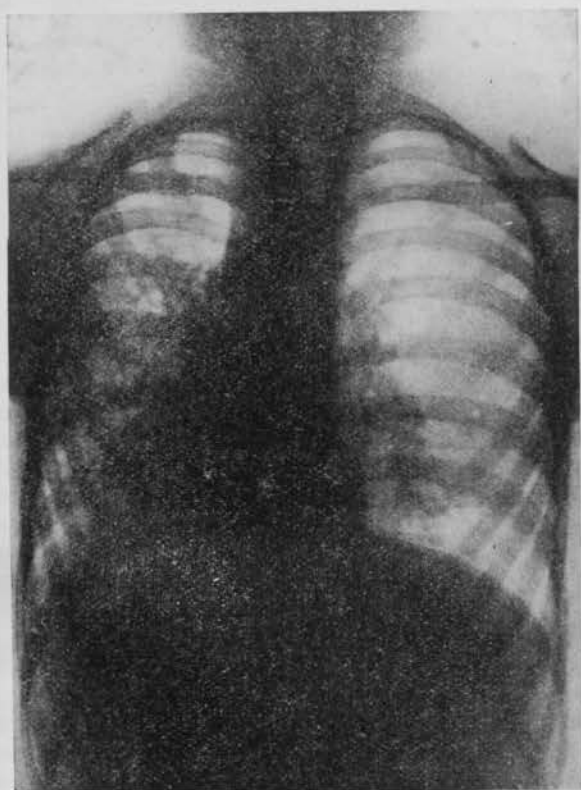


Fig. 7

cuanto que, tanto en las imágenes inespecíficas como en las neoplasias, la reacción de Mantoux da resultado negativo en la mayoría de las ocasiones. Sin embargo, el curso clínico completamente distinto permite el conocimiento, mas no tan rápidamente como sería de desear, especialmente por lo que se refiere a las posibilidades de una terapéutica quirúrgica en caso de cáncer. La sombra neoplásica que inicialmente puede ofrecer el aspecto que hemos mencionado, crece rápidamente y determina grandes zonas de atelectasia lobar o manifiesta su aspecto denso y tumoral en plazo relativamente breve,

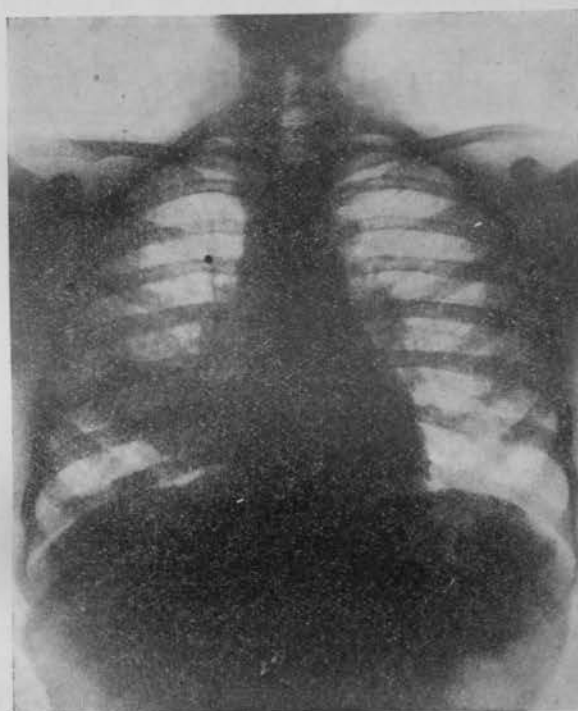


Fig. 8

len aparecer grandes sombras de aspecto infiltrante, coincidiendo con profunda afectación del estado general del sujeto, siendo bastante característicos los signos biológicos, para definir con relativa facilidad el cuadro supuratorio.

Son muy numerosas las enfermedades infecciosas capaces de determinar alteraciones pulmonares cuyo análisis nos conduciría demasiado lejos de los límites propuestos y, por otra parte, no se justifica ya que el cuadro clínico, esclarece el diagnóstico la mayoría de las veces antes que aperebamos la sombra radiológica. Basta con saber que pueden presentarse sombras pulmonares en el sarampión, tos ferina, fiebre tifoidea, escarlatina, difteria, erisipela, intoxicaciones por gases, enfermedad de Bang, carbunco, tularemia, muermo, etc.

La confusión con la neumonía crupal, no siempre es difícil, pero en general, puede decirse que el diagnóstico depende más del cuadro clínico y hematológico y especialmente del bacteriológico, que del examen por medio de los rayos X.

Las imágenes atelectásicas y muy especialmente cuando van acompañadas de fenómenos secundarios de inflamación, se prestan extraordinariamente a la duda y mucho más si tenemos en cuenta que, de manera recíproca, en todo proceso inflamatorio puede haber secundariamente fenómenos de atelectasia (véase radio 6). No nos referimos naturalmente

a los cuadros de atelectasia masiva, en los que resulta afecta una amplia zona de parénquima sino a aquellas formas mínimas, que se localizan sobre pequeñas áreas, respecto de lo cual debemos recordar que es merced a este proceso como algunos autores interpretan las imágenes radiológicas de la gripe. Estas formas son calificadas por O. SIMÓN con el nombre de atelectasias acinosas y tubulares y están determinadas por la oclusión múltiple de

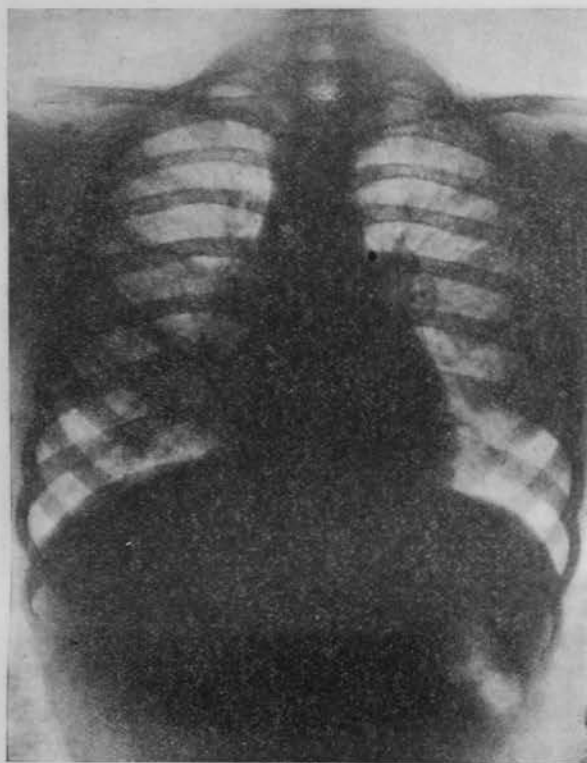


Fig. 9

pequeños bronquios, a causa de los cuales la morfología de la sombra es irregular y sin contornos definidos. Puede considerarse prácticamente imposible la diferenciación de las imágenes gripales frente a las atelectásicas a que nos referimos, ya que es muy posible que aquéllas no representen, en realidad, sino un proceso muy similar.

Otro cuadro clínico y radiológico, de un gran interés por lo que se refiere a la fugacidad de su curso, lo constituye el llamado edema de Quincke que evoluciona habitualmente con una elevada eosinofilia. Creemos, sin embargo, que el conocimiento etiológico de los infiltrados eosinófilos que modernamente se va perfilando cada vez más hacia formas relativamente bien definidas, permite excluir de este grupo con una designación más concluyente muchos casos que han venido calificándose como tales y más aun teniendo en cuenta los síntomas cutáneos que suelen aparecer como ocurre, por ejemplo, en la ascariidiosis, o el asma, o en los debidos a otros cuadros en los que la alergia juega un papel fundamental. Generalmente, cursan con poca o ninguna elevación térmica y escasa afectación del estado general, aun cuando no de una manera constante, como hemos tenido ocasión de mencionar en las inflamaciones pulmonares determinadas por los áscaris. No se puede decir lo mis-

mo de las inflamaciones pulmonares que se observan a veces en la enfermedad reumática, que también una aparición y curso fugaz y que ha sido bien descritas por PAUL, SWIFT y COLLE (véase la primera parte de este trabajo). Los caracteres radiológicos de estas lesiones no difieren desde el punto de vista morfológico peculiar alguna.

Tan impreciso cuadro radiológico como es el de las neumonías gripales así como el de todos los procesos enumerados que pueden prestarse a confusión con ellos, hace difícilísimo el poder establecer una diferenciación que permita hacer una separación en grupos definidos. Según ALLEN las llamadas neumonitis son procesos exudativos que se suceden sucesivamente desde los bronquiolos hasta los alvéolos y en este carácter encontramos ya una enorme semejanza en cuanto a mecanismos determinantes de un cuadro radiológico (véase lo indicado más arriba).

Es muy interesante, y sobre ello hemos insistido ya en el apartado correspondiente al diagnóstico diferencial, que, con frecuencia, los cuadros radiológicos

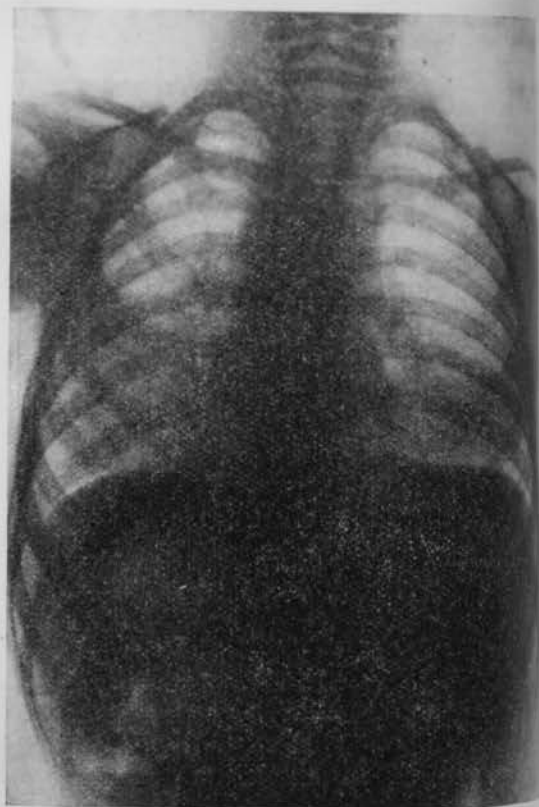


Fig. 10

cos de las llamadas neumonitis se confunden con procesos que, como ya hemos indicado, se caracterizan por la escasa afectación del estado general del sujeto como acontece en muchas de las llamadas alergias. A veces basta un simple catarro o una sinusitis para que aparezca la imagen pulmonar de una sombra más o menos intensa, pero casi siempre de escasa extensión y de contornos confusos. En todos los casos se observan, según KENNEDY, desde el punto de vista radiológico, tres cuadros fundamentales de lesiones de aspecto bronconeumónico, infiltrado neumónico localizado, especialmente en el ángulo



cardiofrénico derecho y en la base del pulmón izquierdo y, por último, imágenes simplemente estriadas ya de forma tubular, ya de aspecto reticular.

Mientras que en la gripe así como en los demás procesos infecciosos o alérgicos, el cuadro radiológico tiene una importancia secundaria, pudiendo considerarse como una complicación de la enfermedad general, cosa que también puede aplicarse incluso a las parasitosis (áscaris, distomas) en cam-

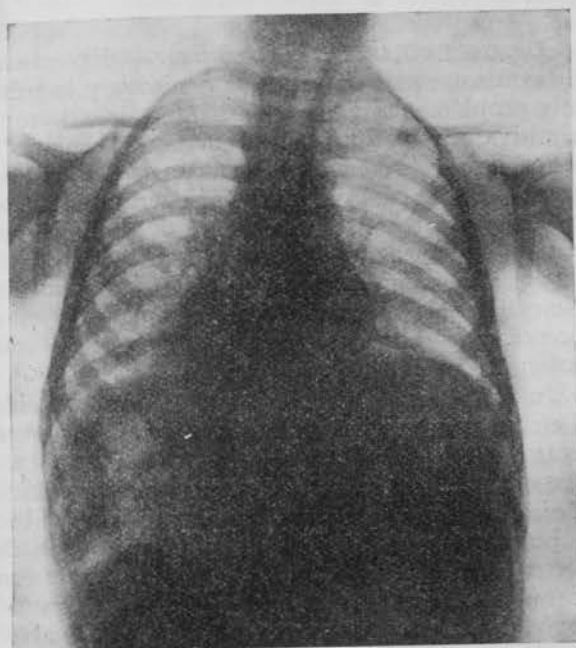


Fig. 11

bio el infiltrado pulmonar de las llamadas neumonitis es consubstancial con la enfermedad. Ahora bien: la diferenciación morfológica de la sombra puede ofrecer tan serias dificultades e incluso no poder llegar a hacerse un diagnóstico y ser imposible la separación, especialmente con la gripe, con la que la semejanza es mayor, ya que muchas de las que hemos señalado ofrecen alguna posibilidad de diferenciación.

Uno de los cuadros radiológicos más característicos y que, de una manera general, tiene una mayor constancia, es el determinado por la psitacosis que puede ser superponible, en ocasiones, al producido por otras ornitosis. La imagen radiológica suele adoptar una conformación triangular que puede asemejarse en cierto modo a las que determinan las complicaciones pulmonares de otras enfermedades como, por ejemplo, ciertos casos de tos ferina o sarampión. La explicación que dieron algunos autores como, por ejemplo, FLEISCHNER, REGENBOGEN, FRICK, KELLNER, de la morfología triangular de la sombra, atribuyéndola a la afectación de un lóbulo supernumerario no puede ser aceptada de una manera general para todos los casos. De todos modos es conveniente hacer resaltar el hecho, poco mencionado en la literatura, de que indiscutiblemente existen muchos más lóbulos supernumerarios de lo que en general se cree. La práctica habitual de la toracoscopia en los sujetos sometidos a neumotórax, nos ha permitido comprobar con

una gran frecuencia la existencia de lóbulos supernumerarios que de otra forma no hubieran sido conocidos. TESCHENDORF interpreta la configuración de la sombra por un mecanismo similar al que se admite para el infarto pulmonar. Se trata de imágenes representativas de procesos inflamatorios que engloban determinados grupos de lobulillos (debe recordarse a este respecto lo que se dijo más arriba, señalado por ALLEN respecto a que la afectación de los bronquios y bronquiolos precede a la de los territorios alveolares propiamente dichos en las por él denominadas neumonitis). Es clásico el caso de ADAMY, reproducido por TESCHENDORF, por SCHMIDT y otros autores, en el cual la conformación triangular es casi perfecta. Para diferenciar esta imagen de la también triangular determinada por el infarto pulmonar, se da como característica que en aquella el vértice del triángulo orientado hacia el hilio, se presenta truncado y bastante borroso.

Una de las peculiaridades radiológicas que tiene un alto interés para el diagnóstico en la psitacosis, es el carácter emigrante de la sombra, ya que con mucha frecuencia desaparece de un lugar para aparecer en otro distinto, recorriendo varios lóbulos, lo que hay que tener muy en cuenta para poder establecer diferencias dentro de lo posible respecto del cuadro de las bronconeumonías. También en el infarto puede darse esta característica emigrante, por lo que, aparte de la diferencia en la morfología, que ya hemos señalado (carácter éste un tanto aleatorio), será preciso considerar atentamente los síntomas clínicos, la existencia de una lesión valvular, etcétera. Sin embargo, si un enfermo valvular sufre una psitacosis, lo que está dentro de lo posible, puede no ser tan fácil establecer la diferencia y muy particularmente si el infarto cursa con fenómenos febriles. El examen de la expectoración que suele ser muy escasa en la psitacosis y por añadidura generalmente no hemorrágica, puede permitir una diferenciación.

No es siempre fácil establecer diferencias radiológicas y aun clínicas entre la neumonía y la psitacosis. Aparte de los signos clínicos y especialmente de la pronta respuesta a la sulfamidoterapia, en la primera, se puede considerar como un signo diferencial la escasa densidad de las sombras en la psitacosis así como la ausencia del carácter lobar, si bien es necesario tener en cuenta que en la neumonía no siempre, ni en todos los estadios, la imagen radiológica afecta esta característica y, por otra parte, ya hemos señalado que algunos autores piensan que la imagen triangular está determinada por la afectación de un lóbulo supernumerario.

También los derrames interlobares ofrecen una conformación triangular y a no analizarse con proyecciones radiológicas especiales, pueden aparentar un aspecto que se presta a confusión, singularmente cuando se hacen radiografías en la proyección clásica ánteroposterior en sujetos afectados de derrame que recaen en la cisura mayor. Hay, en general, una tendencia a creer que los derrames interlobares ofrecen siempre contornos nítidos, pero esto no es cierto sino en proyecciones adecuadas. Naturalmente la evolución radiológica y la clínica suelen ser distin-

tas en muchas ocasiones, pero no siempre, por lo que en tales circunstancias puede ser muy útil la radioscopia, especialmente utilizando todas las proyecciones necesarias.

Las semejanzas del cuadro con el de la bronconeumonía puede ser muy grande, pero, en general, las sombras suelen ser más uniformes y pueden extenderse a todo un lóbulo marcando todos sus contornos. Cuando es más limitado no toma, sin embargo, el aspecto coposo y heterogéneo de la bronconeumonía. Tampoco se advierte casi nunca el aspecto de dibujo radiado que en su seno suele advertirse en algunas neumonías por afectación linfática sino que aparece como una acumulación regular de finísimos granos que confiere a la totalidad de la imagen un aspecto homogéneo.

Otra característica importante de la psitacosis es su rápida extensión y regresión lo que está en relación con el carácter migratorio de la imagen y en lo que PETERSON, SPALDING y WILDMANN creen ver un signo patognomónico. Estos hallazgos radiológicos que, como vemos, son poco intensos, no guardan relación con el cuadro general.

Por lo que se refiere a los aspectos radiológicos que ofrecen los infiltrados eosinófilos (áscaris) que suelen aparecer a la segunda semana de la contaminación carecen por completo de características típicas que les den un significado especial. No se puede formular una regla ni por lo que se refiere a su morfología ni tampoco a su localización, aun cuando VOGEL y MINNING advierten que quizás existe una ligera preferencia por los campos medio e inferior, pero como esto suele acontecer con los gripales, bronconeumonía, etc., no debe ser considerado signo de valor positivo. El tamaño de la sombra no suele ser muy extenso, variando aproximadamente entre dos y ocho centímetros de diámetro, aun cuando a veces se han podido observar focos pequeños y múltiples.

Los contornos son generalmente muy difusos y se parecen a los del infiltrado gripal, del que la diferencia en los casos extremos puede residir solamente en la localización ya que, en general, pero no constantemente ni mucho menos, los determinados por áscaris no tienen marcada preferencia por las zonas bajas. (Radios 10 y 11 de un niño de tres años parasitado por áscaris cuyo examen reveló un cuadro clínico y radiológico superponible, con 20 por 100 de eosinófilos que regresó en doce días.) El máximo de la sombra suele tener lugar entre el noveno y décimotercero días después de la contaminación. Su fugacidad es el signo más importante ya que suele haber regresado por completo, pasado el día décimosexto.

El cuadro radiológico determinado por la distomatosis ofrece más semejanza con el de las bronquiectasias, apareciendo un dibujo estriado con dilataciones bronquiales y escasa participación parenquimatosa. Para el diagnóstico sólo tiene valor la comprobación de los huevos de los parásitos en el esputo.

El diagnóstico radiológico de las alteraciones pulmonares determinadas por el anquilostoma no puede ser fundado en características especiales de las sombras. Generalmente adopta una morfología

muy difusa sin contornos definidos y sin que pueda aducir ningún dato especial de orientación.

La bronquitis y la peribronquitis amebiana descrita por HABERFELDT está definida radiológicamente por unos tractos sombreados que siguen el trayecto de los bronquios pequeños y aun de gruesos, sin morfología característica. La bronografía con medios de contraste permite reconocer dilataciones bronquiales como substrato de las sombras.

**CURSO Y EVOLUCIÓN: Pronóstico.** — Excepto las formas más graves de la ornitosis y la psitacosis propiamente dicha, casi siempre la neumonía primitivamente atípica sigue un curso benigno, menos que sobrevenga en personas agotadas u otro proceso o como complicación terminal en insuficiencia circulatoria en trance de descompensación o previamente ignorada. Se han descrito como las posibles complicaciones: otitis media, meningismo, ictericia, pequeños derrames pleurales y, en excepcionales circunstancias, una evolución prolongada y grave de la afección.

Un problema de especial interés es el de dilucidar si, efectivamente, una neumonitis por virus puede llegar a evolucionar, como afirman MCCORD y MUCKENFUSS en forma de *neumonitis intersticial crónica*, dando lugar, secundariamente, a una fibrosis pulmonar. En pruebas de laboratorio han demostrado estos autores que mientras con dosis centradas de virus se produce una reacción histológica violenta con depósitos de fibrina en los alveolos ("neumonitis hemorrágica por virus"), cuando el virus se administra más diluido la respuesta es de tipo *poliférico* con engrosamiento de los septos por infiltración por mononucleares de bronquios y vasos. En el fondo, esta neumonitis intersticial crónica se parece mucho a la que en la primera parte de este trabajo hemos visto se desarrolla a consecuencia de la aspiración de aceite de parafina (KANO y IIDA). La neumonitis intersticial crónica ha sido también confirmada por REIMANN en una parte de sus casos. Este hecho es sobremanera importante porque MARSHALL NEELY ha planteado, hace poco, la cuestión de si esa enigmática afección que se ha llamado *hipertrofia cardíaca idiopática de la infancia*, no sería algunas veces (como en tres casos que comenta en detalle y con estudio anatomopatológico a una neumonitis intersticial crónica debida a virus. De confirmarse estas observaciones habría que tener presente, en el futuro, a las inflamaciones monares producidas por virus como posible causa de fibrosis y enfisema pulmonar y, por consiguiente, de un *cor pulmonale crónico* (véase trabajo de R.

**TERAPÉUTICA.** — Según la mayoría de los autores las sulfamidas no influyen sobre la neumonía atípica ni, en general, sobre las neumonías producidas por virus. Algunos han sugerido, sin embargo, que ciertas formas graves de ornitosis pueden evolucionar de manera más favorable bajo la influencia de las sulfamidas que sin ellas. De todas formas, nunca se observa el brillante resultado obtenido en casi todos los casos de neumonía general aun cuando muchas veces, en efecto, se vea d



der la fiebre e incluso de manera persistente. No hay que olvidar que las sulfamidas tienen un efecto antipirético y, sobre todo, que en la neumonía primitivamente atípica es corriente que de una manera espontánea, sin ningún medicamento, remita la fiebre a los pocos días o incluso a las pocas horas de comenzada la afección. Nuestra experiencia está de acuerdo con la ineficacia de las sulfamidas en estos procesos y ya uno de nosotros tuvo ocasión de señalar cómo injustamente se atribuyen a las sulfamidas éxitos terapéuticos en casos que no pasan de ser neumonitis y que sin su intervención se hubieran resuelto en forma igualmente favorable. Debemos desconfiar sobre todo de esas neumonías "curadas" con sulfamidas en las que no se han descubierto signos físicos, no ha habido expectoración hemoptoica y no se han encontrado neumococos en abundancia en el esputo. El haber dado cifras muy altas de leucocitos e incluso una desviación a la izquierda de cierta importancia ya hemos visto que no habla en contra del diagnóstico de neumonía primitivamente atípica.

Ante la duda diagnóstica queda siempre a la discreción del médico el criterio de dar o no sulfamidas, que desde luego en las formas graves actúan beneficiosamente como *profilaxia* de la infección secundaria. No deja de tener un gran interés práctico saber que las sulfamidas son ineficaces en las neumonías por virus ya que con ello se evita hablar de "neumonías resistentes a las sulfamidas" y sobre todo el que el enfermo, sus familiares e incluso el propio médico queden defraudados al ver que el proceso no responde como esperaban a una medicación habitualmente tan enérgica y eficaz. Hemos visto con mucha frecuencia considerar tal fracaso de las sulfamidas como signo de que la neumonía es maligna, cuando en realidad sucede todo lo contrario. Este criterio de malignidad se ve apoyado porque al mismo tiempo que se descubre la ineficacia de las sulfamidas se observa la extensión de la macidez y un empeoramiento del estado general (cianosis, anorexia, vómitos) que en tales casos se explica de manera satisfactoria por los fenómenos tóxicos desencadenados por la administración de una dosis elevada de sulfopiridina o sulfotiazol. Basta entonces con la supresión del medicamento para ver mejorar a los enfermos.

En las neumonías parasitarias debe hacerse, más bien con fines profilácticos, el tratamiento antihelmíntico correspondiente, en las neumonitis reumáticas la terapéutica salicilica, aun sin poner en ella demasiadas esperanzas. En todas ellas ha de prescribirse el adecuado tratamiento higiénico-dietético y si se trata, lo que sólo ocurre excepcionalmente, de enfermos con lesiones cardiovasculares, prevenir por todos los medios la aparición de un desfallecimiento cardíaco o vasomotor. Los enfermos han de guardar cama incluso en las formas leves y en tanto subsiste el infiltrado roentgenológico. Se hará además el tratamiento sintomático adecuado a cada caso, por ejemplo, de la tos, que por lo común requiere paracodid o dosis elevadas de dionina, del dolor pleural, de la cianosis etc. En las neumonías producidas por rickettsias cabe ensayar la atebriina y la plasmoquina combinadas, con las que no hace

mucho, MEERENDONK, afirma haber obtenido algún resultado en otras manifestaciones clínicas de las rickettsiosis.

## BIBLIOGRAFÍA

- ADAMS, J. M., GREEN, R. G., EVANS, C. A., y BEACH, N. — J. Pediat., 20, 405, 1942.  
ALBERT, — Z. Tbk., 26, 262, 1926.  
ALBERT, — Z. Tbk., 70, 158, 1933.  
ALEXANDER, H. L., y THOMPSON, L. D. — J. A. M. A., 85, 1.707, 1925.  
ALIX, — Rev. Esp. Tbk., 103, 1934.  
ALIX y ALIX, — Rev. Esp. Tbk., 5, 103, 1933.  
ALLEN, — Ann. Int. Med., 10, 441, 1936.  
ALLEN, W. H. — Ann. Int. Med., 10, 441, 1936.  
AMBUILLÉ y LEZARD, — Soc. med. Hôp. de Paris, 1.621, 1932.  
AMBUILLÉ y THEOBALT, — Soc. med. Hôp. (pris), 52, 1.321, 1936.  
AMREIN, — Schweiz. med. Wschr., 576, 1933.  
ANDREWS, C. H., GLOVER, R. E., HUDSON, N. P., LUSH, D., y STUART-HARRIS, — Lancet, 2, 387, 1941.  
ANDREWS, C. H., y MILLS, K. C. — Lancet, 1, 292, 1943.  
AYA GOÑI, A. — En prensa en Medicina Clínica.  
BACMEISTER, — Z. Tbk., 48, 270.  
BAKER, J. A. — Science, 96, 475, 1942.  
BAÑUELOS, M. — Pulmonías y bronconeumonías. Sa'vat. Barcelona-Buenos Aires, 1942.  
BAÑUELOS, M. — Gac. Méd. Esp., 17 marzo 1944.  
BARSONY y HOLLÓ, — Med. Klin., 2, 997, 1931.  
BARTLES, C. — Virchow's Arch., 21, 65, 1861.  
BEDSON, — Lancet, 616, 1943 Reunión de la Society of medical Off. of Health.  
BELK, W. P. — Journ. Lab. Clin. Med., 21, 697, 1926.  
BERGMANN, — Dtsch. med. Wschr., 22, 1933.  
BEZANÇON, F., JACQUELIN, LEHMAN, R. D., y TRIBOUT, — Prés. méd., 41, 1.867, 1933.  
BIRK, — Dtsch. med. Wschr., 59, 841, 1933.  
BIRK y HAGER, — Münch. med. Wschr., 2, 1928.  
BLAJOT PENIA, I. — Medicina Clínica, 1, 237, 1943.  
BOOK, A. V. — Ann. Int. Med., 12, 317, 1938.  
BOLDHAM, — Spec. Bull. Depht. Health. New York, abril 1937.  
BOXWELL, W., y BIGGER, J. W. — J. Path. Bact., 34, 407, 1931.  
BOYTING, — Beitr. z. klin. d. Tuberk., 80, 67, 1932.  
BOWEN, A. — Amer. J. Roentgenol., 34, 168, 1935.  
BRAUNING, — Dtsch. Tbkbl., 71, 1938.  
BRAUNING, — Z. Tbk., 73, 174, 1935.  
BROWN, W., y HEIN, — Discusión en la Royal Society of Medicine Londres, 3 abril 1943.  
BURNETT y FREEMAN, — Med. J. Australia, 3, 299, 1937.  
BURNETT y MCNAMARA, — Ibid., 2, 84, 1936.  
CALVO MELENDRÓ, — Rev. Esp. Tbk., 4, 600, 1933.  
CHICKERING y PARK, — J. A. M. A., 72, 617, 1919.  
CHRISTY, C. — Brit. med. J., 2, 1.456, 1904.  
CRAIG, — Cit. por REIMANN.  
COBURN, — Cit. por REIMANN.  
COHEN, — Presse Méd., 797, 1938.  
COHEN, H., y JONES, A. R. — Lancet, 2, 853, 1924.  
COLES, J. D. W. A. — Onderstepoort J. Vet. Sci., 15, 141, 1940.  
CONSTANTINI, — Atlante clinicoradiologico della tbc. pulm.  
COX, H. R. — Publ. Health. Rep. Wash., 54, 1.822, 1939.  
DALLDORF, G., WHITNEY, E., y RUSKIN, A. — J. A. M. A., 116, 2.574, 1941.  
DANIELS, W. B. — Am. J. med. Sci., 203, 263, 1942.  
DARRIBA, A. R. — Rev. Clin. Esp., 2, 113, 1941.  
ECKSTRÖM, — Hygiea, 98, 198, 1936.  
DELBECQ, GARNIER y DEPASSE, — Rev. de la Tub., 5, 57, 1939.  
DEPASSE, — Le syndrome de Löffler. G. Doin. París, 1939.  
DERRICK, E. H. — Med. J. Austral., 2, 281, 1937, citado por DREW.  
DIETL, — Wien. med. Wschr., 2, 1929.  
DINGLE, J. H., y FINLAND, M. — New Engl. J. Med., 227, 378, 1942.  
DREW, W. R. M., SAMUEL, E., y BALL, M. — Lancet, 1, 761, 1943.  
DYER, R. E., TOPPING, N. H., y BENGSTON, I. A. — Publ. Health. Rep. U. S. P. N. S., 55, 1.945, 1940.  
EATON, M. D., BECK, M. D., y PEARSON, H. E. — J. exp. Med., 73, 541, 1941.  
EATON, M. D., MARTIN, W. P., y DORTHY BECK, M. — J. exp. Med., 75, 21, 1942.  
EATON, M. D., y COREY, M. — Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med., 51, 165, 1942.  
EDDIE, N., y FRANCIS, T. JUN. — Proc. Soc. exp. Biol. N. Y., 50, 291, 1942.  
Editorial Brit. Med. J., 16 agosto 1941.  
EIMER, K., y KESTERMANN, E. — Z. klin. Med., 118, 323, 1931.  
ENGEL, — Beitr. z. klin. d. Tuberk., 89, 323, 1937.  
EPSTEIN, E. Z., y GREENSPAN, E. B. — Arch. Int. Med., 68, 1.074, 1941.  
EVANS, A. G. — Brit. med. J., 1, 565, 1943.  
FANCONI, — Schweiz. med. Wschr., 5, 434, 1924.  
FASSENDEN, — Z. Tbk., 44, 35, 1936.  
FAVOUR, C. B. — Am. J. med. Sci., 205, 162, 1943.  
FIDES, P., BAKER, S. L., y THOMPSON, W. R. — Lancet, 2, 697, 1918.  
FLIESCHMER, — Fortschr. Röntgenstr., 47, 623, 1933.  
FRANCIS, T. — Science, 92, 405, 1940.  
FRICK, — Kinderartz. Prax., 5, 408, 1934.  
FÜLLBORN, — Klin. Wschr., 1, 984, 1922.  
FÜLLBORN, — Klin. Wschr., 2, 1.679, 1932.  
FÜLLBORN, — Klin. Wschr., 2, 1.716, 1932.  
GARRISON, — South. M. J., 28, 322, 1935, cit. por DREW.  
GILDEMEISTER, E., HAAGEN, E., y WALDMANN, O. — Handbuch d. Viruskrankeiten. G. Fischer. Jena, 1939.  
GINS, H. A. — En el Handbuch d. Viruskrankeiten. Tomo I. G. Fischer, Jena, 1939.  
GILL, A. M. — Brit. med. J., 1, 504, 1938.  
GÜNTHER, F. — Klin. Wschr., 9, 203, 1930.

- GOODPASTURE, E. W., AUERBACH, S. H., SWANSON, H. S., y GOTTER, E. F. — Amer. J. Dis. Child., 57, 997, 1939.
- GOODWIN, T. C. — Am. J. Dis. Child., 48, 309, 1934.
- GORDON, J. E. — Virus and Rickettsial Diseases. Cambridge, Mass.
- GOULEY, B. A. — Ann. Int. Med., 11, 626, 1937.
- GOULEY, B. A., y EIMAN, J. — Am. J. med. Sci., 183, 359, 1932.
- GERMEZ-RIEUX. — Rev. Tbc., 5, serie 5, 43, 1939.
- GRAVESSEN. — Acta med. Scand., 96, 523, 1938.
- GOLLASCH. — Fortschr. med., 10, 1889.
- HAAGENE y MAUER, G. — Deutsch. Méd. Wschr., 65, 13, 1939.
- HABERFELDT. — Cit. por REIMANN.
- HADFIELD. — Lancet, 2, 710, 1938.
- HALL, J. N., STONE, M. C., y SIMPSON, J. C. — J. A. M. A., 71, 1986, 1918.
- HANSSON. — Cit. por LEITNER.
- HAMMOND, J. A., ROLLAND, W., y SHOES, T. H. G. — Lancet, 2, 41, 1917.
- HARROP, G. A., RAKE, G. W., y SHAFFER, M. F. — Citado por FA-  
VOUR.
- HORSFALL, F. L. JUN. — Ann. Int. Med., 15, 811, 1941.
- HEIN, G. E., y BROWN, J. W. — Lancet, 1, 431, 1943.
- HEIN. — Münch. med. Wschr., 309, 1938.
- HELD. — Beitr. z. k. Tbk., 83, 97, 1937.
- HERXHEIMER, H. G. J., y McMILLAN, A. J. — Brit. med. J., II, 513.
- HESSE, W. — Münch. med. Wschr., 65, 1.125, 1918.
- HEYMAN, B. — Klin. Wschr., 9, 193, 1930.
- HIMMELWEIT. — Lancet, II, 793, 1943.
- HIRSCH, E. F., y McKINNEY, M. — J. A. M. A., 71, 1.735, 1918.
- HORSFALL, F. L. JUN., LENNETTE, E. H., RICKARD, E. R., ANDRE-  
WES, C. H., SMITH, W., y STUART-HARRIS, C. H. — Lancet, 2,  
413, 1940.
- HUGHES, R. P. — J. Immunol., 25, 275, 1933.
- ICKERT. — Allergie und Tbk. Thieme. Leipzig, 1940.
- ICKERT. — Z. f. Tbk., 84, 138.
- IKEDA. — Arch. Path., 23, 470, 1937.
- JACOB. — Rev. de la Tub., 598, 1938.
- JEANNERET y FAMÉ. — Rev. de la Tub., 1, 1.013, 1938.
- JEANNERET y FAMÉ. — Rev. méd. Suisse rom., 51, 418, 1931.
- JEANNERET. — Schweiz. med. Wschr., 1.019, 1931.
- JIMÉNEZ DÍAZ, C. — Lecciones de Patología Médica. Tomo I. Madrid.  
Editorial Científico Médica.
- JIMÉNEZ DÍAZ. — El asma y otras enfermedades alérgicas. Ed. Es-  
paña, 1932.
- KARELITZ y DENZER. — J. Mount Sinai Hosp., 2, 6, 1935.
- KARTAGENER. — Schweiz. med. Wschr., 32, 862, 1942.
- KELLER, A. E., HILLSTROM, H. T., y GASS, R. S. — J. A. M. A., 99,  
1.249, 1932.
- KELLNER. — Beitr. Klin. Tbk., 81, 639, 1932; 84, 1, 1933.
- KELLNER, F. — Die atypische Pneumonie. O. Grölin. Munich, 1936.
- KENNEDY. — Cit. por REIMANN.
- KENNEDY, J. A. — Lancet, 1, 769, 1943.
- KLENSCHMIDT. — Beitr. z. k. Tbk., 65, 1927.
- KNEFLAND, Y., y SMETANA, H. — Bull. Johns Hopk. Hosp., 67, 229,  
1940.
- KOHN, J. L., y KOIRAKSKY, H. — Am. J. Dis. Child., 38, 258, 1929.
- KÖHLER. — Fsch. Röntgenstr., 7, 120.
- KOINO. — Jap. med. World, 2, 317, 1922 (ref. VOGEL y MINNING).
- KOLIGER, I. J. — J. A. M. A., 78, 1.195, 1922.
- KORNBLUM, K., y REIMANN, H. A. — Am. J. Roentgenol., 44, 333,  
1940.
- LANGDON. — Rhode Island, H. J., 18, 65, 1935, cit. por REIMANN.
- LANGEN. — Mschr. Kinderheilk., 34.
- LEIDY. — J. of Parasitol., 10, 147, 1924.
- LEITNER. — Beitr. z. k. Tbk., 88, 388, 1936.
- LEITNER. — Ergeb. d. ges. Tbkfrsch., 10, 1942.
- LEITNER, J. — Z. Tuberk., 66, 226, 1932.
- LIEBMAN y SCHINZ. — Münch. med. Wschr., 1919.
- LÖFFLER. — Beitr. z. k. Tbk., 79, 368, 1932.
- LONGCOPE, W. T. — Bull. Johns-Hopk. Hosp., 67, 268, 1940.
- LÖWY. — Z. klin. Med., 40, 59, 1900.
- LYONS, R. H., y BALBEROR, H. — J. A. M. A., 118, 955, 1942.
- MAAS. — Dtsch. med. Wschr., 141, 1928.
- MAGILL, T. P. — Proc. Soc. exp. Biol. N. Y., 45, 162, 1940.
- MARTENS. — Z. Tbk., 84, 26, 1940.
- MASSON, RISPALLE y MARTIN. — Ann. Anat. path., 14, 359, 1937.
- MAXWELL. — Lancet, 239, 1938.
- MCCORDOCH, H. A. — Proc. Soc. Exp. Biol. a. Méd., 29, 1.288, 1932.
- MCCORDOCH y MUCKENPUSS. — J. Path., 9, 221, 1933.
- MEHRENDONK. — Klin. Wschr., 38, 1943.
- MELRNEY. — Cit. por REIMANN.
- MEYER. — Med. Welt, 1808, 1938.
- MEYER, K. F. — Medicine, 21, 175, 1942.
- MÜLLER. — Beitr. z. k. Tbk., 92, 259, 1938.
- NÄGEL. — Beitr. z. k. Tbk., 96, 185, 1941.
- NIEGARD. — Helvet. med. Acta, 6, 224, 1939.
- NORRGERATH, C. — Klin. Wschr., 8, 1.845, 1929.
- OPIE, E. L., y FREEMAN, A. W. — J. A. M. A., 72, 556, 1939.
- OPITZ. — Kinderärztl. Prax., 8, 64, 1937.
- PARKER-WEBER. — Brit. J. Childr. Diss., 36, 15, 1939.
- PATRICK. — J. Roy. Arm. Med. Corps, 40, 133, 1923, cit. por  
CHAILL.
- PAUL. — Cit. por REIMANN.
- PEARSON, H. E., EPPINGER, E. C., DINGLE, J. H., y ENDRICH, J.  
New England J. Med., 225, 763, 1941.
- PESCHEL. — Münch. med. Wschr., 1929.
- PESCHEL. — Röntgenpraxis, 2, 315, 1930.
- PETERSON. — J. am. med. ass., 95, 171, 1930.
- PINKERTON, H., y MORAGUES, V. — J. exp. Med., 75, 576, 1940.
- PINKERTON, H., y SWANK, R. L. — Proc. Soc. Exp. Biol., 45,  
704, 1940.
- RAKE, G., EATON, M. D., y SHAFFER, M. F. — Proc. Soc. exp.  
a. Med., 48, 528, 1941.
- RAKE, G., SHAFFER, M. F., y THYGESEN, P. — Proc. Soc. exp.  
a. Med., 49, 545, 1942.
- REGENBOGEN. — Klin. Wschr., 13, 1934.
- REIMANN, H. A. — J. A. M. A., 111, 2.377, 1938.
- REIMANN, H. A. — The pneumonias, W. B. Saunders & Co.  
delfia y Londres, 1938.
- REIMANN, H. A., HAVENS, W. P., y PRICE, A. H. — Arch. Int.  
70, 513, 1942.
- REIMANN y HAVENS. — Arch. Int. Med., 65, 138, 1940.
- REIMANN. — J. am. med. ass., 111, 2.377, 1938.
- RICH, A. R. — Bull. J.-H. Hosp., 51, 346, 1932.
- RIESEN. — J. A. M. A., 102, 673, 1934.
- ROF CARBALLO, J. — Rev. Clin. Esp., 1, 479, 1940.
- ROF CARBALLO, J. — Rev. Clin. Esp., 1, 56, 1943.
- ROHNER. — Schweiz. med. Wschr., 17, 1.077, 1936.
- SAYÉ, L. — Rev. med. Barcelona, 24, 365, 1935.
- SCADDING, J. G. — Brit. J. Tuberc., 30, 186, 1936; Brit. Med.  
956, 1937; Proc. Roy. Soc. Med., 31, 1.259, 1938.
- SCADDING, J. G., y RAMSAY. — Quart. J. Med., 8, 79, 1939.
- SCHLESINGER. — Zbl. Tbk., 26.
- SCHMIDT. — Diff. diag. d. Lungenkrankheiten. Barth, Leipzig.
- SCHULZE. — Beitr. z. k. Tbk., 95, 1, 1940.
- SHOOTER. — Lancet, 1, 202, 1943.
- SIMON, O. — Diff. diag. d. Lungenkrankh. im Röntgenbild. Leipzig.
- SMADL, J. E. — J. clin. Inv., 22, 57, 1942.
- SMADL, J. E., WALL, M. J., y GREGG, A. — J. exp. Med., 71,  
1943.
- SMADL. — J. clin. Invest., 22, 57, 1943.
- SMITH, ANDREWES y LAIDLAW. — Lancet, 2, 66, 1933.
- SMITH y STUART-HARRIS. — Lancet, 2, 121, 1936.
- SOMMER. — Beitr. z. k. Tbk., 99, 78, 1943.
- SPALDING. — J. am. med. ass., 95, 171, 1930.
- STEIGER. — Dtsch. Tbkbl., 11, 154, 1937.
- STEININGER. — Röntg. prax., 1930.
- STICKNEY, J. M., y HELLMAN, F. R. — Proc. Staff. Meet. May  
17, 369, 1942.
- SWIFT. — Cit. por REIMANN.
- TAPIA, BUSTINZA y TELLO. — Rev. Esp. Tbc., 1933.
- TAPIA MARTÍNEZ, M., y TAPIA SANZ, J. — Procesos gripales y  
tuberculosos. Gráficas Uguina, Madrid, 1935.
- THOMSON, A. P. — Lancet, 1, 396, 1930.
- TOMLINSON, T. N. — Publ. H. Rep., 56, 1.073, 1941.
- TESCHENDORFF. — Lehrb. d. Röntg. diff. diag. d. Erkrank. d. L.  
storg. Leipzig, 1939.
- TURNER, J. C., NISSEWITZ, E. N. S., JACKSON, E. B., y BRANNEN,  
Lancet, 1, 765, 1943.
- VAJDA. — Z. f. Tbk., 66, 232, 1932.
- VÖGEL y MINNING. — Beitr. z. k. Tbk., 98, 620, 1942.
- WALL, J. S. — South Med. J., 30, 201, 1937.
- WEIR, J. M., y HORSFALL, F. L. — J. Exp. Méd., 72, 595, 1940.
- WOLBACH, S. B. — Journ. Med. Res., 41, 3, 1919-1920.
- WILD y LOERTSCHER. — Schweiz. med. Wschr., 15, 829, 1934.
- WILDMANN. — J. am. med. ass., 95, 171, 1930.
- YORKE, W. — Ann. Trop. Med. Parasit., 4, 529, 1910.
- ZDANSKY. — Fsch. Röntgenstr., 43, 576, 1931.
- ZERLEDER. — Lungenröntgenbilder. Huber, Berna, 1943.