ESTREPTOMICINA Y NEUMOTORAX COMO TRATAMIENTO DE LAS TUBERCULOSIS PULMONARES CAVITARIAS EN EL NIÑO

Por los Dres. ELIANA ROSENBLÜT M. y JOSE BAUZA

Hospital Clínico de Niños Roberto del Río. Servicio del Prof. A. Scroggie.

La tuberculosis cavitaria o excavada puede presentarse ya muy tempranamente en la evolución de la tuberculosis infantil; así en la evolución del proceso de primo infección tenemos ya la posibilidad de existencia de cavernas con reblandecimiento y expulsión de masas caseosas con formación de la llamada caverna de fase primaria. Además del foco primario por vecindad, por siembra linfógena local o broncógena, se pueden producir focos de una extensión mayor o menor de neumonía caseosa con excavaciones sucesivas o múltiples de diversa magnitud; aun más, el vaciamiento del caseo de un ganglio, sea a las vías respiratorias o al esófago, puede dar lugar a las llamadas cavernas ganglionares. Sin embargo, en la tuberculosis primaria, aunque los procesos locales de primo infección tienen importancia por sí mismos, lo que fundamentalmente condiciona la evolución y pronóstico del caso, son las complicaciones por propagación de las lesiones a distancia; entre ellas, en primer lugar, tenemos las propagaciones hematógenas y de éstas principalmente la localización meningo-encefálica y en segundo lugar, la propagación por vía ganglionar linfática hacia el abdomen, que cuando da lugar a extensos compromisos mesentéricos trae una gran alteración del estado general y nutritivo, que llevan al enfermo a situaciones de gravedad en ocasiones extremas, de tal modo que en la primo infección la importancia de las manifestaciones torácicas retrocede en lo que a pronóstico se refiere, frente a las propagaciones y

sus consecuencias, lo que es condicionado por la situación inmuno-biológica general, jugando un rol determinante de primera magnitud, la edad. Aquí la acción directa sobre el foco pulmonar mismo no es, en la mayoría de los casos, de importancia y lo fundamental es la acción sobre el estado inmuno-biológico y la infección en general, teniendo su más amplia aplicación las medidas higiénico-dietéticas, la supresión de superinfecciones, etc., y la estreptomicina, salvo en uno que otro caso de niños mayores, en que la colapsoterapia puede tener alguna indicación.

Sobre los resultados de la estreptomicina en la tuberculosis primaria y sus complicaciones, no nos extendemos porque ellos han sido y son objeto de otros trabajos.

Sin embargo, en el niño no siempre tenemos que ocuparnos de tuberculosis excavadas o no, provenientes de la primo-infección y sus complicaciones, sino que, además, con cierta frecuencia nos encontraremos con tuberculosis excavadas tipo adulto, en que se puede decir que la lesión primordial y principal es la lesión pulmonar que evoluciona en niños que ya han terminado su proceso de primo-infección. Sin extendernos sobre sus diferentes formas clínicas, señalaremos que no son raros los infiltrados precoces con diversa localización, los cuales, por la formación de infiltrados hijos y diseminaciones broncógenas, tienen un pronóstico sombrío.

Cuando la lesión excavada es localizada, tienen su indicación los tratamientos médico-quirúrgicos y entre ellos especialmente, el neumotórax. Desgraciadamente el neumotórax, frenisectomía, toracoplastia, etc., no siempre son realizables sin inconvenientes y con diversa frecuencia, una vez iniciados, no se pueden proseguir por la aparición de derrames pleurales o de desarrollo de extensas adherencias que obstaculizan su acción. Aun más, en un número no despreciable de enfermos, aunque la lesión excavada es unilateral, tenemos diseminaciones broncogénas en el lado opuesto, lo que no hace aconsejable, o más bien, hace rechazar la intervención en el foco inicial.

Es al análisis de las grandes ventajas que representa el uso de la estreptomicina, que dedicamos esta presentación.

De los trabajos de los diversos autores y publicaciones, se ve que la estreptomicina ejerce una acción principalmente sobre lesiones de relativa poca data, en que predomina el carácter exudativo de ellas, no así en las extensas caseificaciones y en las lesiones con abundante fibrosis. Se deduce también que las excavaciones son sólo modificadas en lo que de componente exudativo se refiere, que la baciloscopía persiste siempre positiva o sólo se hace transitoriamente negativa y que las cavernas, en la gran mayoría de los casos, persisten abiertas y bacilíferas.

Si hacemos un análisis, veremos que las cavernas desaparecen al examen radiológico después del tratamiento estreptomycinico en un 40 % para Cassidy⁵, en un 23 % para Shnaskin¹² y sólo en un 10 % para Canada⁴. Sólo se modifican achicándose en un 50 % para Canada y colab.⁴, en un 36 % para Barnwell² y en un 30 % para Allison¹.

Permanecen estacionarias en un 40 % para Allison¹, en un 60 % para Barnwell² y en un 40 % para Canada y colab.⁴.

En nuestras observaciones presentamos, en primer lugar, una, en que las lesiones son unilaterales, pero en que, a pesar del neumotórax, la baciloscopía era

siempre positiva y la caverna no tenía tendencia a colapsarse; la asociación con estreptomicina trae un rápido cierre de la caverna y baciloscopía negativa. El Prof. Orrego Puelma¹², en la revista "Aparato respiratorio y Tuberculosis" del año 48, cita un caso análogo de una tuberculosis cavitaria, en que, a pesar de obtener un buen colapso, la caverna sólo se cerró y la baciloscopía se hizo negativa, agregando al tratamiento estreptomicina. Fontecilla⁷ cita un caso análogo.

CASO Nº 1. — Marta F. — Obs. 11341.

Niña de 10 años que ingresa al servicio el 19 de julio de 1948. Fuente de contagio intrafamiliar. Antecedentes personales sin importancia.

Enfermedad actual: En el año 1946, estando aparentemente en buenas condiciones de salud, es sometida a un examen radiológico de control, en Calcuta, diagnosticándose una lesión pulmonar e indicando

Caso 1.—Rad. Nº 1.

sobrealimentación y reposo. En junio del 48 tiene hemoptisis, por lo cual es enviada al Servicio. A su ingreso se comprueba buen estado nutritivo, temperatura de 38 grados, examen pulmonar: respiración sopiante región infraclavicular derecha. Resto del examen sin importancia. Baciloscopía (++), sedimentación: 78. Mantoux uno por mil, positivo intenso.

Radiografía Nº 1 (julio del 48): Sombra de intensidad mediana no homogénea de infiltración pulmonar, que ocupa la mayor parte del lóbulo superior derecho. Imagen cavitaria de tamaño mediano

infraclavicular derecha. Fina imagen lineal de la cisura superior derecha. Conclusión: tuberculosis pulmonar de reinfección exudativa cavitaria derecha.

Como tratamiento se indica neumotórax, el que se mantiene durante dos meses, sin apreciarse modificación del cuadro radiológico; la baciloscopia continúa positiva. En vista de esto se decide asociar el tratamiento con estreptomicina, primero un gramo y después medio gramo diario.

La baciloscopia rápidamente se hace negativa, persistiendo en dos exámenes sucesivos (medio mes después de comenzar el tratamiento con estreptomicina). La sedimentación desciende a 12 mm.

Caso 1.—Rad. Nº 2.

Radiografía Nº 2 (28 de diciembre del 48): Imagen cavitaria infraclavicular derecha, pero de menor tamaño.

Prevía suspensión del neumotórax el 25 de marzo del 49 se practica nuevo estudio radiológico:

Radiografía del 25 de marzo del 49: No se observa con claridad imagen cavitaria. En vista de la evidente mejoría clínica y radiológica se suspende la estreptomicina después de haberse colocado un total de 80 gramos, manteniendo siempre el neumotórax.

Radiografía del 4 de mayo del 49: Pequeña sombra tenue y difusa infraclavicular derecha. Pleuritis costal marginal derecha.

La baciloscopia continúa negativa. Sedimentación 12. Sube 9 kilos en 11 meses. Se suspende el neumotórax después de haberse mantenido durante 8 meses. Se envía a clima.

En un segundo caso tenemos una caverna del vértice con propagación broncogénica difusa en el mismo lado. Desde el comienzo se asoció la estreptomicina al

neumotórax. En este caso la asociación resultó especialmente útil por las siguientes razones: el neumotórax solo, pudiera haber sido útil por tratarse de lesiones exclusivamente unilaterales, pero en lesiones tan extensas y vecinas a la pleura eran de temerse complicaciones como derrames y adherencias, que hemos visto producirse en casos similares y que tienen como consecuencia la interrupción del tratamiento y la evolución progresiva del caso, ya que no se puede contar con la mejoría espontánea que, aunque posible, es poco frecuente en este tipo de lesiones.

La estreptomicina sola, si bien de utilidad indiscutible en las lesiones de diseminación, la experiencia anterior en el Servicio en casos similares y la recogida de la experiencia extranjera, señalan que no se puede contar con seguridad con el cierre de la caverna. En otros casos, como el presentado por el Dr. Millán⁹ en la Sociedad de Pediatría, radiológicamente no se reconoce la caverna, pero en la necropsia se encuentra una caverna que no se visualizaba.

Creemos que la asociación de ambas terapéuticas ha logrado producir una mejoría notable en un espacio de tiempo tan reducido.

CASO Nº 2. — Rosa O. — Obs. 13308.

Niña de 10 años que ingresa al Servicio en diciembre del 48. Contagio intrafamiliar. Madre falleció de tuberculosis en el año 1948. Antecedentes personales sin importancia.

Enfermedad actual: Habría comenzado en octubre del 48 con astenia, anorexia, baja de peso. Se le practica radioscopia de tórax, observándose infiltración pulmonar. Mantoux uno por mil, positivo intenso. A su ingreso se comprueba estado nutritivo satisfactorio, febril. Examen pulmonar: submacidez tercio superior izquierdo, respiración soplate y crépitos en dicha zona. Resto del examen sin importancia.

Radiografía Nº 1 (21 de diciembre del 48): Calcificación pequeña tercio medio izquierdo. Sombras difusas no homogéneas en parte nodulares, que ocupan casi totalmente el lóbulo superior izquierdo. Sospecha de pequeña imagen cavitaria en la parte interna del vértice izquierdo. Conclusión: tuberculosis pulmonar de reinfección exudativa cavitaria izquier-

da. La baciloscopia es positiva en 7 exámenes sucesivos. Sedimentación 45. Desde el comienzo se asoció el tratamiento de estreptomicina con neumotórax, colocándose 1 gramo de dicha droga diariamente. Al mes 15 días de tratamiento (30 gramos de estrepto-

motórax se mantiene durante 3 meses, suspendiéndose.

Una nueva radiografía (2 de junio del 49): No se observa imagen neumotórax izquierdo. Resto igual a la radiografía del 4 del cuarto del 49.

La enferma se envía a clima.

El tercer caso, aun en pleno tratamiento, nos muestra una tercera forma de la utilidad de esta asociación.

Enfermo con lesiones difusas exudativas de ambos campos pulmonares con lesión cavitaria de uno de ellos. Con el tratamiento de estreptomicina se ha logrado la desaparición de las lesiones diseminadas en ambos campos, quedando sólo la caverna, en la que no ha aparecido reacción pericavitaria, permitiendo en ese momento la instalación de un neumotórax, durante el cual se mantendrá la cura de estreptomicina, para evitar una nueva reagudización de las lesiones antiguas. Es de notar que en esta enferma, a pesar de la evidente acción de la estreptomicina sobre las lesiones exudativas, las baciloscopías son siempre positivas, hasta la iniciación del neumotórax, que recién se ha iniciado hace un mes, no lográndose, hasta la fecha, el colapso de la caverna, pero sí una notable reducción.

CASO Nº 3. — Inés A. — Obs. 48/1144.

Niña de 9 años de edad. Contagio intrafamiliar (madre falleció de tuberculosis año 47).

Enfermedad actual: Examinada en forma ocasional en la Unidad Sanitaria en el año 47, se encontró, al examen radioscópico: "Adenopatía biliar izquierda con sombra de infiltración tercio superior izquierdo. Conclusión: primo infección tuberculosa". Mantoux 1 por 1.000. positivo intenso.

Enviada a Sanatorio a los 3 meses de evolución, aparece, al examen radiológico, imagen cavitaria región infraclavicular derecha. Se traslada al Hospital Arriarán para efectuar colapsoterapia, la que no se hace, pues la caverna cierra espontáneamente a los 2 meses 8 días. Traslada nuevamente a Sanatorio, es retirada por la familia (setiembre del 48).

Consulta a la Policlínica de este Hospital, ingresando a la Sala en enero del 49.

Se comprueba estado nutritivo deficiente. Febril. Examen pulmonar: abundantes estertores en ambos campos. Respiración soplaante vértice derecho. Algu-

Caso 2.—Rad. Nº 1.

micina) la baciloscopia se hace negativa en 6 exámenes sucesivos; la sedimentación desciende de 45 a 20 mm.

Previo suspensión del neumotórax, con fecha 4 de abril del 49 se practica nuevo control radiológico.

Caso 2.—Rad. Nº 2.

Radiografía Nº 2: Pequeño neumotórax izquierdo. En comparación con la radiografía anterior la sombra del tercio superior izquierdo ha regresado de manera importante. No se observa imagen cavitaria. Pleuritis mediastínica superior izquierda, costal y marginal del mismo lado.

La enferma sigue en buenas condiciones. Se coloca un total de 45 gramos de estreptomicina. El neu-

nos estertores crepitantes. Submacidez 1/3 superior derecho. Hígado a 1 través. Querato conjuntivitis flictenular izquierda.

Radiografía N° 1 (3 enero del 49): Pequeñas calcificaciones hiliares izquierdas. Imágenes nodulares difusas de mediana intensidad en la mitad superior de

Caso 3.—Rad. N° 1.

ambos campos pulmonares y parte interna de la mitad inferior derecha.

Gran caverna sin nivel líquido con escasa reacción pericavitaria a su alrededor. Conclusión: tuberculosis pulmonar de reinfección exudativa bilateral cavitaria derecha. Sedimentación 35, baciloscopia (+ +) en

Caso 3.—Rad. N° 2.

7 exámenes. Tratamiento: estreptomicina 1 gramo diario (29 gramos), interrumpiéndose el tratamiento por falta de la droga durante 1 mes y reiniciándose con medio gramo diario.

Radiografía N° 2 (7 de marzo del 49): Disminución evidente del tamaño de la caverna infracla-

vascular. Resto igual. Después de 44½ gramos de estreptomicina en un nuevo control, se observa en otra radiografía practicada el 28 de abril del 49, notable regresión de las imágenes nodulares descritas en los campos pulmonares. La imagen cavitaria ha recuperado su tamaño primitivo.

Desde hace 2 meses, al tratamiento se agrega colapsoterapia, obteniéndose un buen colapso. En un comienzo la caverna permaneció estacionaria, observando hoy una franca disminución de los diámetros. (65 gramos de estreptomicina y 7 neumotórax).

Radiografía del 3 de junio del 49 igual a la anterior.

Actualmente, después de los últimos neumotórax, en los controles radiológicos el colapso cavitario se acentúa. No creímos oportuno interrumpir la colapsoterapia para hacer un nuevo estudio radiográfico.

En el cuarto caso tenemos otra probable utilidad de la asociación de ambas terapéuticas. Se trata de un enfermo con lesiones exudativas y cavitarias bilaterales. Con el tratamiento de estreptomicina se logra una desaparición de las lesiones exudativas, disminución de las cavidades derechas y se mantiene igual la caverna del lado izquierdo. Se ha iniciado tratamiento de colapsoterapia de un lado, con lo que esperamos una cicatrización de la caverna de ese lado y en seguida se hará del lado opuesto para tratar de cicatrizar la otra caverna. Todo esto durante una nueva cura con estreptomicina, para evitar reagudizaciones o nuevas lesiones.

CASO N° 4. — Adolfo W. — Obs. 48/9677.

Niño de 6 años. Fuente de contagio se ignora. Ingresa al Servicio el 5 de mayo del 48. Desde hacia 2 meses decaído, inapetente, baja de peso, fiebre de 39 grados, tos, desgarró purulento.

Examen de ingreso: Niño con mal estado nutricional y general, dedos hipocráticos segundo grado.

Examen pulmonar: Abundantes estertores crepitantes y subcrepitantes en ambos campos pulmonares. Mantoux al uno por mil (+ + +).

Radiografía N° 1 (20 de febrero del 48): Dos grandes imágenes aéreas situadas en el tercio medio y tercio inferior derechos. Resto del parénquima derecho de aspecto vacuolar. En el tercio inferior del lado izquierdo y hacia su parte interna imagen anular de contornos borrosos. Otra imagen más pequeña

tercio medio de ese lado. Conclusión: Pulmón poliquístico. Bronquiectasia. Baciloscopia positiva. En el Servicio se hace el diagnóstico de tuberculosis cavitaria izquierda, interpretándose las lesiones derechas co-

Caso 4.—Rad. Nº 1.

mo abscesos pulmonares asociados a bronquiectasia. Se piensa también en un pulmón poliquístico y en un enfisema buloso.

Tratamiento: Reposo absoluto. Alimentación.

Durante los 2 primeros meses de hospitalización experimenta ligera mejoría del estado general.

Caso 4.—Rad. Nº 2.

Radiografía Nº 2 (22 de abril del 48): Demuestra que las imágenes claras del pulmón derecho se han reducido considerablemente, persistiendo las imágenes vacuolares en la parte basal interna de ese lado. Las imágenes cavitarias izquierdas se observan nítidas y de mayor tamaño.

Se elimina el diagnóstico de absceso pulmonar por la rápida reducción radiológica que han experimenta-

do las imágenes en el curso de tan poco tiempo, por la ausencia de nivel líquido y por la ausencia de fibras elásticas en el desgarró.

Se somete a nebulizaciones con penicilina durante 1 mes.

Radiografía practicada el 14 de setiembre del 48: Las imágenes cavitarias del pulmón derecho se han reducido ligeramente, pero ha aparecido una nueva cavidad subclavicular derecha. Las imágenes cavitarias izquierdas no se modifican.

Se inicia tratamiento con estreptomicina. 1 gramo diario, colocándose un total de 75 gramos e interrumpiéndose el tratamiento durante 6 meses, por falta de droga, a pesar que el nuevo control radiográfico evidencia una notable mejoría.

Radiografía de control del 20 de enero del 49: Algunos nodulitos calcificados región hilar derecha. Imágenes tenues nodulares en los dos tercios inferiores derechos. Imagen cavitaria de tamaño mediano, sin nivel líquido. Pequeña infiltración a su alrededor, sobre todo borde izquierdo de la silueta cardíaca.

La baciloscopia continúa positiva.

Radiografía de control del 25 de marzo del 49: Igual a la anterior.

Con fecha 13 de mayo del 49 se pide nuevo estudio radiográfico para iniciar una nueva cura con estreptomicina y neumotórax alternante.

Radiografía del 13 de mayo del 49: La caverna del tercio medio derecho está ubicada en la región dorsal a unos 2 centímetros de la pared costal, probablemente lóbulo superior. La caverna izquierda está situada en la región dorsal.

Como tratamiento se inicia neumotórax alternante, empezando por el hemitórax derecho asociado con estreptomicina (1 gramo diario). Hasta la fecha lleva 33 gramos de estreptomicina y 5 neumotórax, obteniéndose un colapso selectivo del lóbulo superior con reducción de los diámetros de la caverna. Obtenida la cicatrización de la caverna derecha se hará colapso-terapia izquierda.

Un hecho digno de hacer notar es que mientras la estreptomicina se mostraba muy activa en las lesiones parenquimatosas difusas, no influyó en absoluto sobre la presencia del bacilo de Koch en el desgarró, que se mantuvo positivo continuamente en todos nuestros casos, sin que eso significara una ineffectividad de la droga o una resistencia del bacilo.

Hemos hecho esta presentación, seleccionando para ella estos cuatro casos que

Cuadro resumen.

Caso	Edad y sexo	Peso kg	R. Widal	Hemo- cultivo	Días enf.	Dosis inic. g	Dosis total g	Temp. caída día	Sint. gen. día mejoría	Durac. trat. días	Observaciones
1	8 M.	22	E. H.: + 1 x 400 E. O.: + 1 x 200	Eberth +	28	1	30,5	5°	8°	13	Tifoidea grave con iniciación tratam. muy tardío. Respues- ta no demostrativa. Compli- cación articular posterior.
2	6 M.	24	E. H.: + 1 x 200 E. H.: + 1 x 200	Eberth +	20	1,5	18,5	2°	—	—	Tifoidea grave. Miocarditis. Trat. tardío. Fallece.
3	3½ F.	13½	E. H.: + 1 x 200 E. O.: + 1 x 200	(—)	14	0,75	21	3°	2°	9	Pese a lo pequeño ingirió bien la cápsula. Curación.
4	12 M.	29	E. H.: + 1 x 200 E. O.: + 1 x 200	Eberth +	19	1,5	63	8°	2°	13	Tifoidea gravísima. Broncon. bilat. intercurrente. Dosis enorme, bien tolerada. Curac.
5	11 F.		E. H.: + 1 x 40 E. O.: + 1 x 160		13	1,5	22,5	2°	2°	9	Tifoidea benigna. Curac.
6	13 F.		E. H.: + 1 x 160 E. O.: + 1 x 640		11	2	54,5	3°	3°	12	Signos tóxicos leves. Curac.
7	12 F.	40	(—)	Eberth +	15	2	21,5	1°	1°	7	Respuesta inmediata. Curac.
8	4 F.	12	E. H.: + 1 x 640 E. O.: + 1 x 640		16	0,75	12,75	1°	1°	5	Tifoidea grave. Respuesta inmediata.
9	8 M.	30	(—)	Salmonella Bareilly +	10	1,5	20,5	1°	1°	7	Salmonellosis Bareilly grave. Respuesta inmediata. Curac.

nos muestran ejemplos típicos de enfermos, cuyas lesiones, sin el empleo asociado de ambos tratamientos, hubieran tenido una terminación fatal. Así, en el primer caso tenemos una lesión unilateral, en que el neumotórax era ineficaz; en el segundo, igualmente lesiones unilaterales, pero que por su extensión y localización presentaban mucho riesgo para la realización y prosecución del neumotórax y que con ambas terapéuticas asociadas mejoró completamente y en forma especialmente rápida. En los tercero y cuarto casos, la extensión y gravedad de las lesiones contraindicaban el neumotórax y con la mejoría provocada por la estreptomycin, lo hace realizable, sin riesgo de producir agravación.

Como vemos, esta nueva droga, lejos de estrechar el campo de los antiguos tratamientos, lo ensancha y permite su aplicación en casos en que anteriormente no era posible.

Resumen.

1) Los autores se refieren a las dificultades que se presentan en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar cavitaria de la infancia con el tratamiento exclusivo mediante la colapsoterapia o la estreptomycin.

2) Señalan las ventajas de la asociación de ambos medicamentos:

a) En casos de neumotórax inoperantes;

b) En casos de diseminaciones unilaterales y cavidades del mismo lado;

c) En casos de lesiones diseminadas bilaterales y cavidades de un lado;

d) En casos de diseminaciones bilaterales y cavernas bilaterales.

Presentan un caso clínico de cada tipo y señalan especialmente, que mediante esta asociación, se asegura la mejoría y se acorta notablemente el tiempo de tratamiento.

Summary.

1) The authors are concerned with the difficulties they find in the treatment of cavitary disease in pulmonary tuberculosis in children, whether they use colapsotherapy or streptomycin alone.

2) The advantages of the association of both therapies are indicated:

a) In cases in which the use of pneumothorax involves some risks;

b) In cases of a unilateral dissemination and cavities of the same lung;

c) In cases of bilateral dissemination and cavities affecting one lung;

d) In cases of bilateral dissemination and cavities in both lungs.

A case for each of the above mentioned groups is presented; it is pointed out that by means of this association, recovery is attained, and the length of the treatment is remarkably shortened.

Bibliografía.

- 1) ALLISON and NELSSON, J. — Amer. Rev. of Tuberc. Vol. 56. Diciembre 1947. N° 6. Pág. 579.
- 2) BARNWELL, J. B. and BUNN, P. D. — Amer. Rev. of Tuberc. Vol. 56. Diciembre 1947. N° 6. Pág. 485.
- 3) BERNARD, E. and KREIS, B. — La Presse Medicale. Febrero 1948. Paris.
- 4) CANADA, R. O. y colab. — Am. Rev. of Tuberc. Vol. 56. Diciembre 1947. Pág. 508.
- 5) CASSIDY, A. and DUNNER, E. — Am. Rev. of Tuberc. Vol. 56. Diciembre 1947. Pág. 552.
- 6) D'ESOPPO, N. — The Am. Rev. of Tuberc. Vol. 56. Diciembre 1947. N° 6. Pág. 589.
- 7) FONTECILLA. — Ap. Resp. y Tuberc. Año XVIII. Julio-setiembre 1948. Pág. 135.
- 8) MENDEVILLE-IVANOVIC. — Ap. Resp. y Tuberc. Año XIII. Julio-setiembre. Pág. 191.
- 9) MILLAN. — Revista Chilena de Pediatría. Año XX. Febrero 1949. N° 2. Pág. 77.
- 10) PARNALL J., C. and BROCK, B. L. — The Amer. Rev. of Tuberc. Vol. LVI. Diciembre 1947. N° 6. Pág. 565.
- 11) ORREGO PUELMA y GARCIA SUAREZ. — Ap. Resp. y Tuberc. Año XVIII. Julio-setiembre 1948. Pág. 175.
- 12) ORREGO PUELMA. — Ap. Resp. y Tuberc. Año XIII. Julio-setiembre 1948. Pág. 112.
- 13) SHANASKIN, D. and MORRIS, L. C. — Colab. Am. Rev. of Tuberc. Vol. 56. Pág. 540. 1947.
- 14) HYMAN, G. A. and HOFFMAN, S. A. — The Am. Rev. of Tuber. Vol. 59. Mayo 1949. N° 5. Pág. 539.