

## LOS QUISTES AEREOS EN EL PULMON DEL NIÑO TUBERCULOSO<sup>1</sup>

DRES. FERNANDO KATZ<sup>2, 3</sup> Y TEODORO CARRADA<sup>3</sup>

Se expone que desde el año de 1948 es frecuente encontrar en la bibliografía mundial, publicaciones sobre la aparición de imágenes quísticas designadas con diferentes nombres tales como cavernas bulosas, cavernas detergidas, caseotomías químicas, etc. Tratándose de niños sólo se relatan 3 casos aislados en los que por la acción de la isoniácida se transforman las lesiones necróticas en bulas a veces muy grandes de aspecto quístico. El trabajo presenta una casuística de 12 niños con lesiones bronconeumónicas tuberculosas en los que se invoca como factor patogénico en la aparición temprana de tales quistes, el uso de los esteroides añadido a los tuberculostáticos, con tendencia en la mayoría de los casos a la resolución espontánea de ellos. Sin embargo, en tres casos, a pesar de curar las lesiones tuberculosas, persistió el factor bronquial en válvula favoreciendo la dilatación del quiste a tensión, lo que obligó a la cirugía reseccionista segmentaria o lobar. Se presenta el mecanismo patogénico y estudios radiológicos e histológicos de algunos casos. (GAC. MÉD. MÉX. 98: 912, 1968).

**D**ESDE EL AÑO de 1948, después de haber sido introducida la estreptomycinina en el tratamiento de la tuberculosis pulmonar, empiezan a publicarse trabajos sobre la aparición de imágenes quísticas, designadas entonces con los nombres de cavernas quísticas, cavernas bulosas o bulas gigantes en los pulmones tuberculosos tratados con esta droga.<sup>1 a 8</sup>

<sup>1</sup> Trabajo presentado en la sesión ordinaria del 8 de noviembre de 1967.

<sup>2</sup> Académico numerario.

<sup>3</sup> Hospital de Huipulco, Secretaría de Salubridad y Asistencia.

En 1953, con el advenimiento de la isoniácida la cantidad de trabajos sobre este fenómeno fisiopatológico y anatómico aumenta considerablemente y aparecen nuevas designaciones como las de caverna abierta curada, caverna detergida, caseotomía química, lesiones necróticas residuales, etc. Todos ellos concuerdan en que con el tratamiento tuberculostático a base de estreptomycinina y, sobre todo, con isoniácida, las lesiones de predominio caseoso, tienen tendencia a eliminar rápidamente el caseum, transformándolas en unas bu-

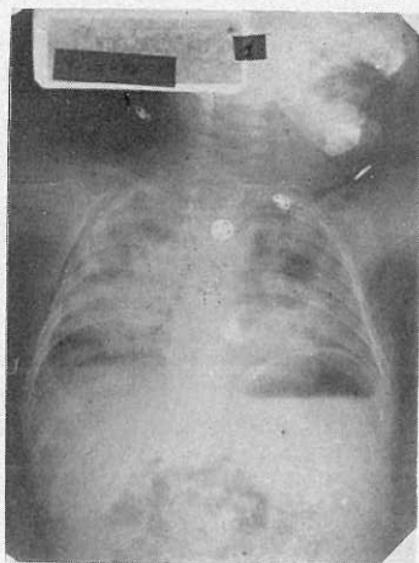


FIG. 1. Placa de ingreso, 9 meses de edad; obsérvense lesiones bronconeumónicas confluentes en ambos campos pulmonares.

las a veces muy grandes de aspecto quístico o enfisematoso o dejando el aspecto de cavernas abiertas. Además de numerosos trabajos publicados en blicado por Alarcón,<sup>7</sup> sobre un caso clínico que presentaba dichas formaciones. Con todos los trabajos se refieren a casos de tuberculosis pulmonar en el adulto. Tratándose de niños, sólo se relatan tres ejemplos aislados como casos clínicos en niños de 7 y 9 años y 16 meses de edad.<sup>9</sup> En el último se empleó la cortisona junto con la estreptomycinina e isoniacida.

Siendo tan escasas las publicaciones sobre este fenómeno en niños, se consideró de interés estudiar y relatar los 12 casos que se han observado en el pabellón infantil del Sanatorio de Hui-

pulco en el transcurso de 6 años, describiendo su evolución clínica y radiológica y tratando de establecer su patogenia, ya que todos ellos fueron de lesiones muy extensas diseminadas, de forma de bronconeumonía caseosa; es decir, la forma muy grave que fue llamada a principios del siglo con la designación de "tisis galopante", con la circunstancia que en todos ellos se asociaron a los tuberculostáticos (estreptomycinina, isoniacida y PAS) los corticosteroides, droga indicada en esta forma anatomopatológica.<sup>10</sup>

#### MATERIAL Y MÉTODO

En 463 casos de tuberculosis pulmonar en niños de 5 meses a 13 años con todos tipos de formas anatomoclínicas de primo y reinfección, hospitalizados en nuestro servicio, se identificaron 37 casos de bronconeumonía caseosa y en 12 de ellos entre 5 meses y 7 años de edad, se observó la aparición de imágenes quísticas bulosas o de cavernas detergidas (32.4%). Las edades de los doce niños fueron las siguientes:

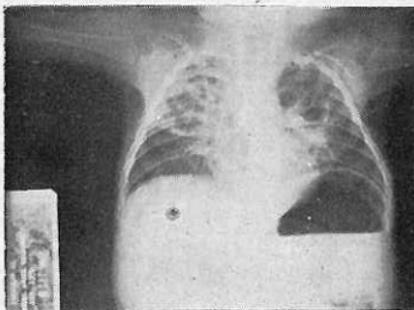


FIG. 2. Un mes después, desaparición de las lesiones exudativas y aparición de múltiples quistes aéreos en ambos campos pulmonares.

	Casos
Menores de 1 año	2
De 1 a 2 años	4
De 2 a 3 años	3
De 4 a 7 años	3

En todos se administró estreptomycinina a razón de 20 miligramos por kilogramo de peso, con inyección diaria los primeros 10 días y cada 48 horas posteriormente.

La isoniacida se administró a razón de 10 miligramos por kilogramo de peso y el PAS a razón de 20 centigramos por kilogramo de peso. El corticoesteroide que se utilizó fue la parametasona a razón de un miligramo por kilogramo

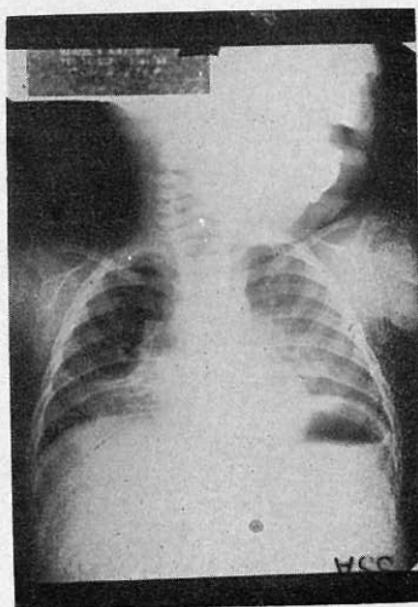


FIG. 3. Desaparición de las imágenes quísticas pequeñas presentando un neumatocele a tensión de todo el lóbulo superior derecho. Cuatro meses después de iniciado el tratamiento.

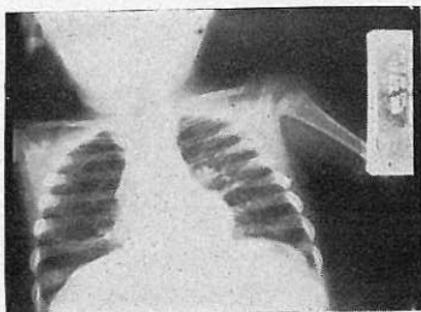


FIG. 4. Estudio tomográfico que ratifica el neumatocele a tensión.

de peso como tratamiento inicial por espacio de un mes y posteriormente como tratamiento de sostén por uno o dos hasta tres meses más, a razón de medio miligramo por kilogramo de peso aproximadamente; la aparición de las imágenes quísticas se registró aproximadamente al mes del tratamiento en 4 casos, a los dos meses en 3 casos y a los tres meses en 6 casos.

Es interesante hacer la observación que en los trabajos publicados se menciona la aparición de los quistes aéreos a los 7 meses de tratamiento, mientras que en los casos de esta serie el promedio de aparición de ellos fue mucho más temprano, entre 1 y 3 meses como máximo; dicho fenómeno puede atribuirse a la acción tan enérgica antiexudativa de los corticoesteroides, que precipita el mecanismo patogénico.

#### EVOLUCIÓN

Como ya se mencionó, los 12 casos presentaron formas bronconeumónicas confluentes diseminadas a ambos campos pulmonares; uno de los niños presentó además meningoencefalitis tu-

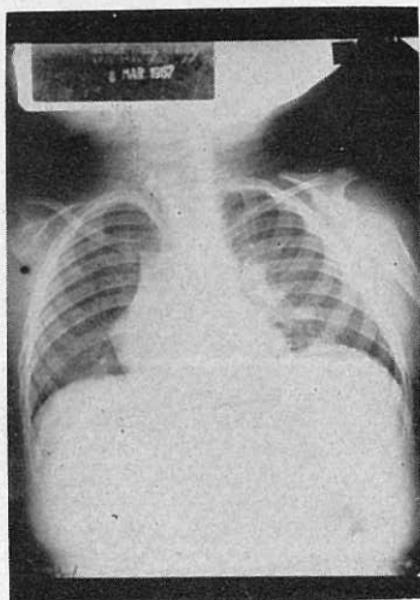


FIG. 5. 7 meses después del tratamiento el neumatocele ha desaparecido espontáneamente; imagen absolutamente exenta de lesiones.

berculosa y mal de Pott. La evolución ha sido la siguiente: cuatro casos fallecieron a pesar del tratamiento, sin recuperación clínica ni modificación radiológica de las lesiones; en uno de ellos se cultivó el germen, aislado del pulmón, comprobándose la resistencia a la isoniacida, además de una evidente diseminación terminal de las lesiones hacia las meninges y los ganglios mesentéricos; en cinco casos el tratamiento médico logró la desaparición total de las lesiones tuberculosas, dejando una absoluta limpieza radiológica y la desaparición de las imágenes quísticas; dentro de este grupo queda incluido el caso con meningoencefalitis tuberculosa

y mal de Pott. El promedio de la recuperación clínica y la limpieza radiológica se logró a los 6 meses de tratamiento en cuatro de ellos y de 10 meses en uno. En los tres casos restantes se obtuvo también la limpieza radiológica de las lesiones bronconeumónicas, pero todos ellos dejaron un gran neumatocele a gran tensión rechazando y comprimiendo los tejidos y órganos vecinos, presentando síntomas de insuficiencia respiratoria. En vista de que a los 7 meses de tratamiento no hubo tendencia a la reducción o desaparición de los neumatoceles, fueron sometidos a cirugía: lobectomía en dos casos y resección segmentaria en el otro, lográndose buena reexpansión del parénquima remanente y solución total de los casos.

#### PATOGENIA

El mecanismo en la formación de las lesiones bulosas o quísticas después de haber sido considerado en varias publicaciones invocando diferentes posibilidades, llega a ser señalado de manera más evidente en el trabajo experimental de Steenken,<sup>11</sup> quien en 54

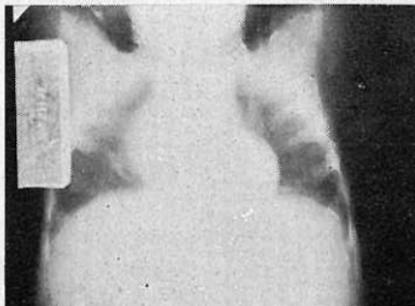


FIG. 6. Estudio tomográfico que ratifica lo observado en placa simple anterior.

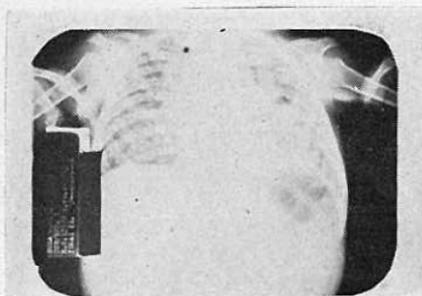


FIG. 7. Placa de ingreso, lesiones bronco-neumónicas bilaterales confluentes.

conejos, a los que infecta de tuberculosis, por inhalación de bacilos bovinos, obtiene lesiones neumónicas confluentes y logra la formación de bulas en 33 de ellos (61%), poco tiempo

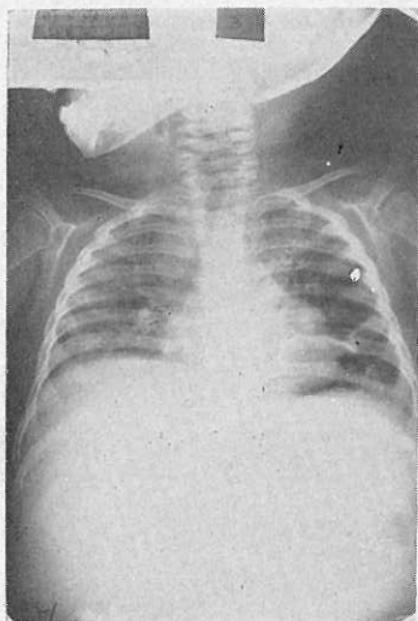


FIG. 8. 2 meses después desaparición de la mayoría de las lesiones y aparición de grandes bulas aéreas en la base del pulmón izquierdo.

después de iniciar el tratamiento con drogas primarias usando indispensablemente la isoniácida; las bulas aparecen entre 3 y 8 semanas. Steenken hace responsable a dos factores en dicha patogenia: primero, obstrucción en válvula en los bronquios de drenaje de las lesiones caseosas al iniciarse la curación,

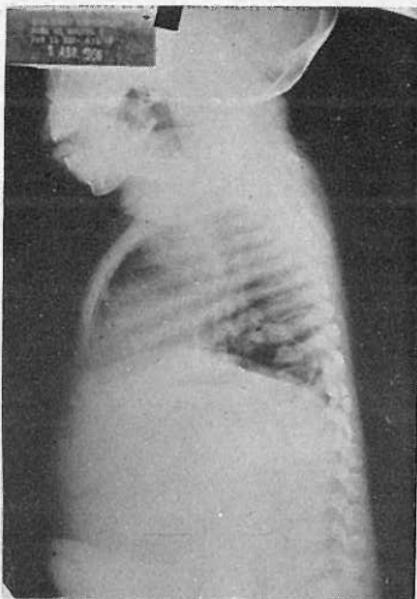


FIG. 9. Placa lateral izquierda que evidencia las bulas a tensión del lóbulo inferior izquierdo.

debida principalmente a la reacción inflamatoria, el edema y la presencia del caseum; y, segundo, licuefacción del caseum que es evacuado a través del bronquio, dejando la lesión parenquimatosa inflada por el mismo mecanismo de obstrucción incompleta. Esto ocurre en la etapa temprana de la quimioterapia.

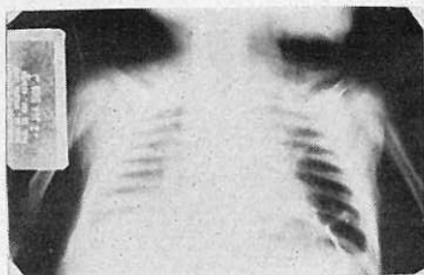


FIG. 10. Estudio tomográfico que confirma lo anterior.

Tratándose de cavernas, dichos cambios se observan en la unión bronco-cavitaria. Antes de la era quimioterápica cuando la curación de las cavernas se obtenía con la colapsoterapia y el reposo, se observaba el cierre espontáneo en la unión broncocavitaria.<sup>12 a 15</sup>

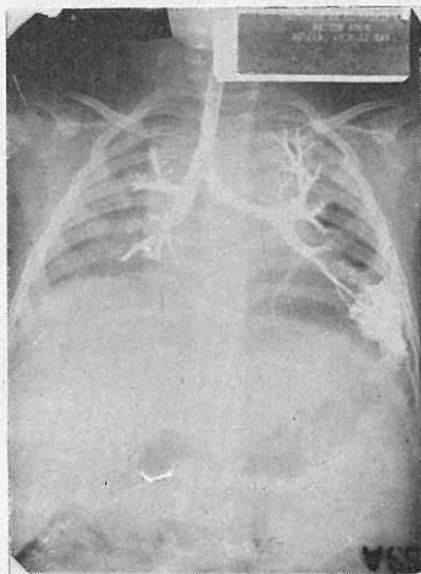


FIG. 11. Broncografía a los 7 meses de tratamiento que evidencia los quistes aéreos, llenando el Lipiodol el más inferior de ellos.

Con los tuberculostáticos específicos la curación en las cavernas abiertas se debe a la epitalización en dicha unión, manteniéndose permeable a la luz bronquial para la eliminación del material caseoso, bajo el efecto de la isoniacida, que además de su acción de lisis obra curativamente sobre la pared de la ca-

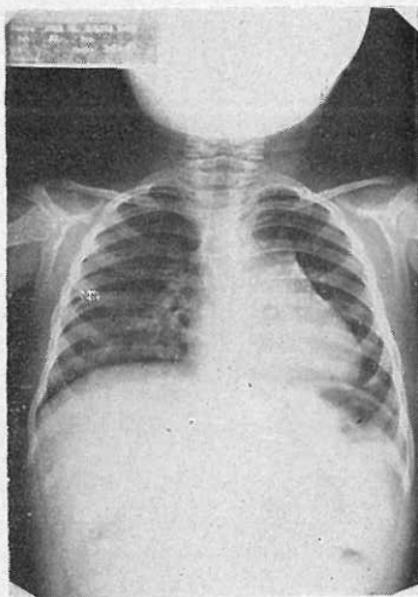


FIG. 12. Imagen 2 meses después de haber practicado lobectomía inferior izquierda para resecar el quiste; obsérvense campos pulmonares normales libres de lesiones e imágenes quísticas.

verna.<sup>16, 17, 18</sup> Esto se ha llamado caseotomía química.

Bajo el tratamiento quimioterápico las paredes de la caverna frecuentemente llegan a ser lineales y lisas y adquieren el aspecto de bulas de enfisemas únicas o múltiples, difíciles de distinguir de bulas reales de un pulmón

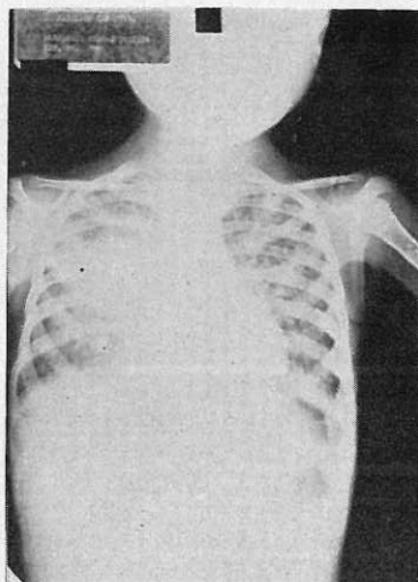


FIG. 13. Obsérvense las lesiones diseminadas macro y micronodulares y bronconeumónicas en el hilio derecho.

enfisematoso. A veces dichas lesiones bulosas sólo se visualizan en tomografía.<sup>19</sup>

Cuando aparecen en las radiografías múltiples y grandes cavernas con paredes delgadas, redondas lineales y lisas, son generalmente el resultado de resolución rápida de lesiones exudativas extensas.<sup>20, 21</sup> Aparecen más comúnmente en el centro de los lóbulos que en el ápex o periferia. Cuando dichas paredes son un poco más gruesas han sido llamadas cavernas escleroquísticas y se piensa que se deben a un tratamiento iniciado en una etapa tardía de su evolución mientras que el tratamiento temprano trae las cavernas de paredes más delgadas.

En los especímenes resecaados puede

ser imposible distinguir dichas lesiones de aquellas de etiología no específica, ya sea en exámenes macro o microscópicos, especialmente cuando el proceso de curación se ha completado.<sup>8, 22</sup> En curaciones incompletas pueden encontrarse focos tuberculosos encapsulados en las zonas circunvecinas, sobre todo si el tratamiento no se prolongó lo suficiente.

Otro grupo de lesiones bulosas pueden aparecer adyacentes a las cavernas que se contraen rápidamente. Se piensa que son bulas de enfisema compensador que llegan a ocupar los espacios dejados por la contracción del tejido tuberculoso. También se han descrito

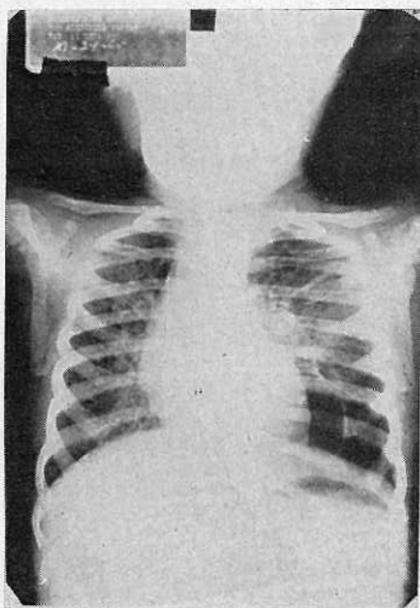


FIG. 14. Cinco meses después del tratamiento desaparición casi total de las lesiones diseminadas. Gran aumento de la bula de enfisema en la base izquierda.

lesiones bulosas en zonas algo alejadas de las lesiones cavitarias y en los lóbulos sin evidencia de invasión tuberculosa y hasta en el pulmón opuesto no invadido de lesiones. A esto por supuesto no es fácil hallarle una explicación satisfactoria.

El término "síndrome o caverna abierta negativa"<sup>23</sup> ha sido comúnmente usado en las siguientes condiciones: evidencia radiográfica de caverna, persistencia de la caverna a pesar de la quimioterapia indefinidamente prolongada, estabilidad radiográfica de las lesiones hasta por 12 meses y negatividad bacteriológica durante el mismo lapso.<sup>17</sup> Se debe recordar que radiográficamente la caverna "abierta negativa"

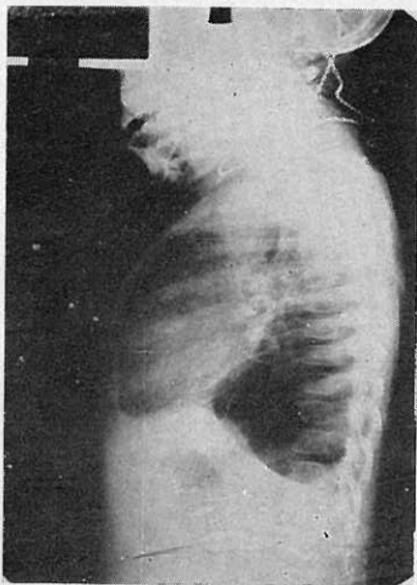


FIG. 15. Placa lateral izquierda. Obsérvese el tamaño gigante de la bula y el rechazamiento del diafragma por hiperdistensión de ella.

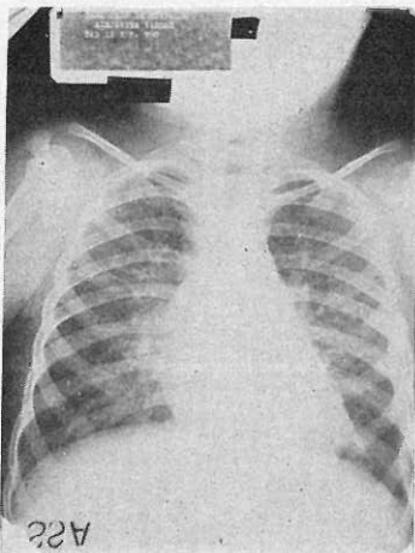


FIG. 16. Resultado postoperatorio después de la resección en cuña de los segmentos basales del lóbulo inf. izq. de dicha formación bulosa. Ausencia total de las lesiones. Campos pulmonares con aspecto normal.

puede ser representada por caverna evacuada, bronquio dilatado quístico, o área focal de enfisema hipertrófico.

Existe, además, controversia sobre si el grado de actividad o curación puede ser determinado en la radiografía sólo por las características o el grosor de las paredes cavitarias.<sup>21</sup>

Los mecanismos por los cuales se forman las lesiones quísticas bulosas después de la epitelización son los mencionados anteriormente, en los que el componente bronquial origina un mecanismo en válvula,<sup>15, 20</sup> pero además un componente alveolar que consiste en la destrucción, atrofia y pérdida de la elasticidad de muchos de los alveolos.<sup>15</sup>



FIG. 17. Subsegmento reseado; obsérvese el tamaño de la bula de enfisema, antes de abrirla.

La dilatación de los alveolos remanentes ocupa las áreas que rodean los alveolos destruidos para compensar la pérdida del tejido pulmonar.

El componente bronquial es debido



FIG. 18. Al abrirla obsérvese la pared interior de la bula completamente lisa.

a: 1° a entrada tangencial del bronquio de drenaje en el quiste o bula,<sup>15, 20</sup> 2° edema o estenosis bronquial,<sup>15</sup> y 3° obstrucción parcial de la luz bronquial por material caseoso. Estos factores obstructivos son agravados por el aumento normal del diámetro del bronquio en la inspiración y disminución en la espiración, lo que favorece el atrapamiento del aire. Algunos o todos estos factores pueden intervenir fácilmente para un crecimiento rápido en el tamaño de las bulas aéreas. La reducción en el tamaño de las cavernas se obtiene

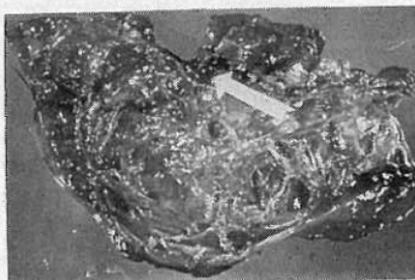


FIG. 19. A mayor aumento se observa la pared transparente y sumamente delgada del quiste.

por la contracción que trae la invasión del tejido conjuntivo fibroso en la pared de la caverna o más probablemente por la absorción del aire en la caverna cuando desaparece el mecanismo en válvula, tal como ha sido demostrado en las lesiones experimentales en los conejos.<sup>11</sup>

Todos o algunos de los factores señalados pueden intervenir en la formación de las bulas o lesiones quísticas. Las lesiones bulosas, por lo tanto, son el resultado de lesiones cavitarias previas, lesiones exudativas y la forma-

ción de nuevas bulas o quistes, como describen Bernou, Brun y otros.<sup>24</sup>

Pueden observarse en el mismo caso bulas de enfisema, caverna escleroquística y cavernas pequeñas de paredes gruesas, en áreas retraídas del pulmón.

Los síntomas de las lesiones bulosas pueden variar desde asintomáticos hasta los que causan insuficiencia pulmonar debido a la invasión del parénquima pulmonar sano.

El tratamiento ha sido motivo de controversia. En las cavidades abiertas

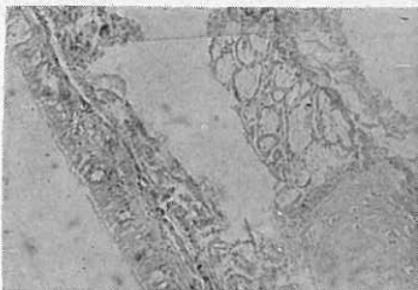


FIG. 20. Evidencia del quiste y el enfisema en un corte microscópico.

curadas muchos se deciden por la resección, si están bien localizadas.<sup>22, 23, 24, 27</sup> Esta opinión se basa en que a pesar de la curación, la caverna abierta o la lesión bulosa debe ser resecada por las posibles complicaciones: compresión, ruptura, supuración, hemorragia o reactivación.<sup>17</sup>

En nuestros casos la indicación quirúrgica se basó en la compresión que ocasionaban los quistes por su gran distensión al no desaparecer el mecanismo en válvula.

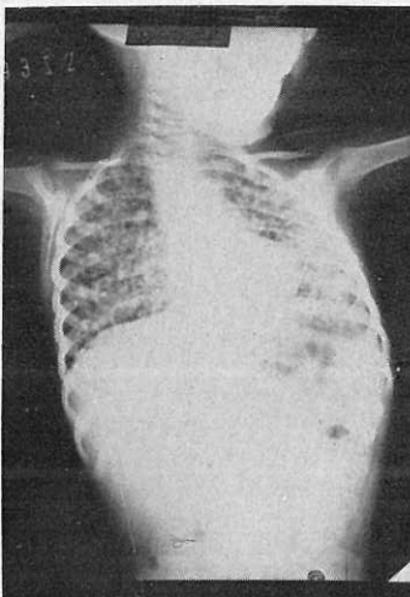


FIG. 21. Placa de ingreso; obsérvense las lesiones bronconeumónicas macro y micro-nodulares confluentes.

#### ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO

*Descripción macroscópica.* En las piezas quirúrgicas y estudios postmor-

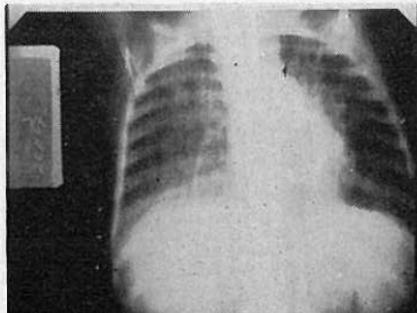


FIG. 22. Estudio tomográfico que evidencia un gran quiste detrás de la imagen del corazón.

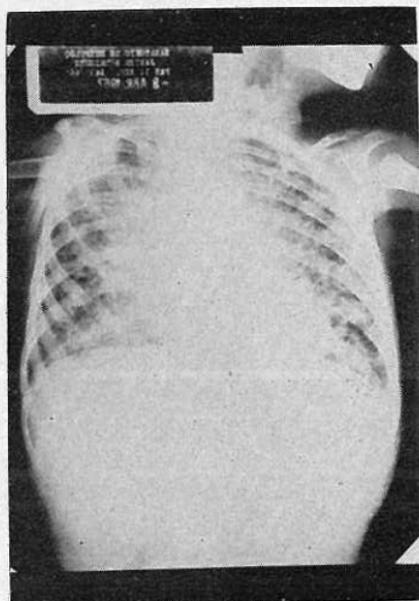


FIG. 23. Aparición de múltiples bulas en ambos campos pulmonares.

tem se encontraron cavidades lisas, de paredes muy finas, constituidas al parecer por tejido conectivo, sin reacción inflamatoria perifocal aparente; en la mayoría de los casos se pudo demostrar la comunicación entre la lesión y

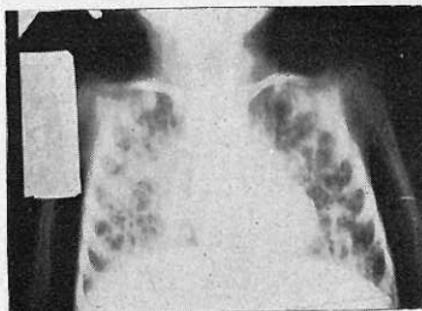


FIG. 24. Estudio tomográfico que señala con mayor evidencia dichas bulas y quistes.

el bronquio. En dos casos fue posible observar que la pared del quiste se encontraba a gran presión. En los casos de necropsia se pudo constatar la existencia de lesiones que consideramos "intermedias"; es decir, cavernas con abundante material necrótico caseoso

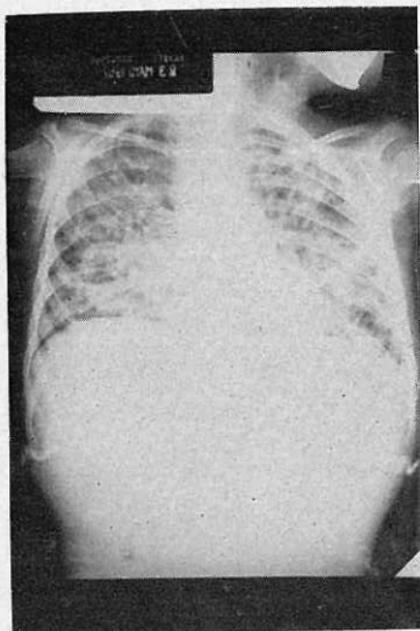


FIG. 25. Placa simple a los 25 meses de tratamiento en la que persisten y aún se ven más extensas las lesiones macro y micronodulares confluentes y los quistes. Placa previa a la defunción.

en su interior y con datos de inflamación perifocal muy evidentes. El tamaño de las lesiones varió desde 0.5 cm. hasta 4 cm. como promedio en las mayores. En los quistes inflados se pudo observar que hacían protrusión hacia la superficie pleural y este hallazgo no se puede considerar como ocasional.

*Descripción microscópica.* Desde el punto de vista histológico podemos considerar tres tipos de alteraciones fundamentales en las lesiones quísticas: lesiones inflamatorias, proceso de reparación cicatricial y alteraciones degenerativas del tipo de la atrofia y de la necrosis alveolar.

En los casos con tuberculosis activa demostrada desde el punto de vista histológico y bacteriológico se encontró la pared de la caverna revestida de una capa de material necrótico de aspecto caseoso, rodeada por bandas finas de

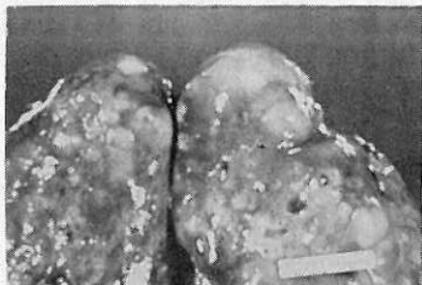


FIG. 26. Pulmones vistos por su cara externa con los focos neumónicos confluentes y los quistes prominentes.

tejido conectivo con un infiltrado inflamatorio de polimorfonucleares neutrófilos, células epiteloides y células gigantes en pocos casos; en los casos en que se pudo lograr curación con el tratamiento médico las lesiones se modificaron substancialmente disminuyendo en forma considerable la necrosis y el exudado inflamatorio. En los casos de quistes de paredes finas se observó de manera constante la presencia de zonas de atrofia alveolar por compresión de los alveolos en la vecindad del quiste y generalmente se halló su pared cons-

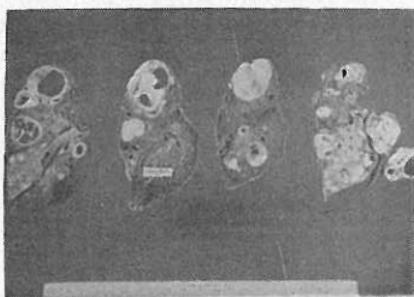


FIG. 27. Lesiones cavitadas postbronconeumonía tuberculosa, en diversas fases del desarrollo.

tituida por tejido conectivo distribuido en bandas muy finas. En los casos de quistes inflados se buscó, en forma intencionada la presencia de alteraciones bronquiales; encontrándose en todos los casos zonas de edema en la mucosa, infiltrado inflamatorio constituido generalmente por linfocitos y plasmocitos; estos cambios fueron más notables en las proximidades del quiste pulmonar.

#### ESTUDIO BACTERIOLÓGICO

En los casos de autopsia, desde el punto de vista microbiológico se pudo observar el crecimiento de *Mycobacte-*

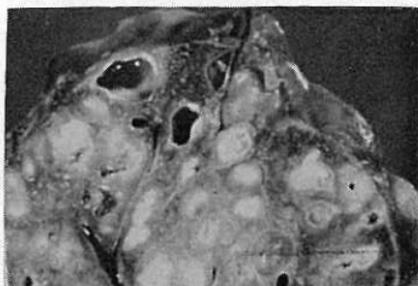


FIG. 28. Se aprecian lesiones caseosas junto a lesiones "quísticas" detergidas

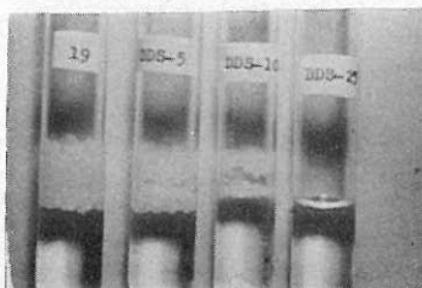


FIG. 29. Cultivo de *Mycobacterium* en medio de *PBY* con isoniácida en el que se puede observar la gran resistencia de la cepa.

*rium tuberculosis* en todos los casos. El germen que ya se había hallado en la expectoración, se recuperó del interior de las lesiones pulmonares. Fue más fácil la recuperación por cultivo en las lesiones nodulares pequeñas y más difícil en las lesiones con abundante material necrótico, a pesar de que en el estudio histobacteriológico se pudo comprobar que los bacilos eran muy abundantes. En los casos quirúrgicos, en quistes de paredes lisas no fue posible recuperar ningún microorganismo patógeno, probablemente debido a que se trataba de lesiones curadas. Sólo

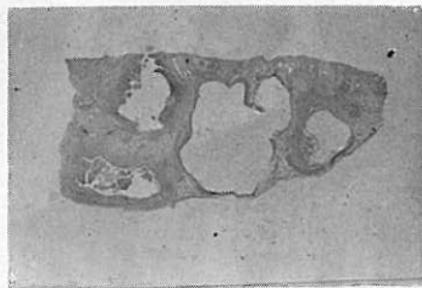


FIG. 30. Preparación en la que se observa un "quiste" en el centro con tres lesiones caseosas en diferentes fases de lesión.

en uno de los pacientes con lesiones bilaterales difusas muy extensas con fenómeno de drogoresistencia, se pudo recuperar el bacilo de una de las lesiones que presentaba en su proximidad nódulos caseosos pequeños.

#### DISCUSIÓN

Es evidente que usando las drogas tuberculostáticas, cuanto más eficaz es la acción antiexudativa y de liquefacción del caseum, es mayor la probabilidad de que se presente la caseotomía

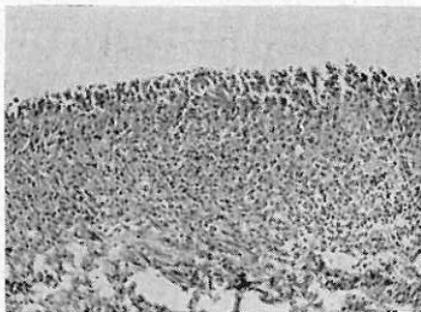


FIG. 31. Lesión quística muy activa con abundante exudado leucocitario y focos de necrosis.

química. Esto se observa a través de la bibliografía; han sido mucho menos frecuentes las cavernas quísticas en el tiempo de la estreptomina que cuando se empieza a utilizar la isoniácida.

Si tomamos en cuenta la acción energética antiexudativa de los corticoides añadida a los tuberculostáticos, es fácil deducir el aumento en la incidencia en la transformación de las lesiones predominantemente caseoneumónicas, en cavernas detergidas de tipo quístico; además, es más común observarlo en

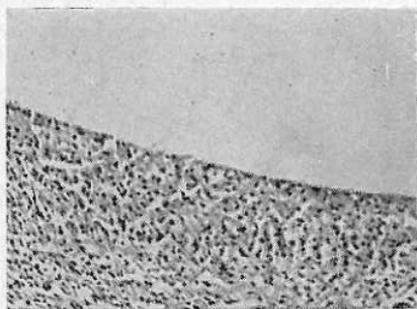


FIG. 32. Pared quística con inflamación "activa" constituida con leucocitos y fibroblastos.

niños lactantes y preescolares ya que en ellos son más frecuentes las formas bronconeumónicas.

Ahora bien, la tuberculosis endobronquial asociada en estos casos, invade la pared del bronquio donde hay predominio del tejido conjuntivo, y la respuesta en tales casos a la acción antiexudativa de las drogas es más tardía, permitiendo las obstrucciones incompletas y con ellas el mecanismo en válvula, lo que origina la distensión de

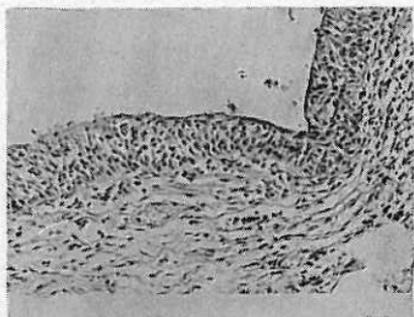


FIG. 33. Se aprecia la luz de un quiste revestido de epitelio poliestratificado no córneo y debajo del mismo, tejido conectivo vascularizado.

las lesiones necróticas residuales y su transformación en bulas a tensión, como experimentalmente lo demuestra Steinken<sup>11</sup> en los conejos.

### CONCLUSIONES

1. Los corticoides asociados a tuberculostáticos sensibles tienen indicaciones precisas en las lesiones caseoneumónicas y bronconeumónicas de la tuberculosis infantil.

2. Su enérgica acción antiexudativa favorece en estos casos la rápida eliminación del caseum y consigue la absorción de las lesiones a un plazo mucho más breve.

3. Debido a dicha acción favorable tan rápida en las lesiones del parénquima y menos rápida en las lesiones de los bronquios, con frecuencia se favorece el mecanismo en válvula en el bronquio de drenaje, lo que permite la formación de lesiones quísticas a tensión en el sitio de las necrosis del parénquima.

4. En ocasiones dichos quistes deben ser intervenidos quirúrgicamente por resección, debido a que ocasionan desplazamientos e insuficiencias respiratorias.

### CASOS CLÍNICOS

Se presentan a continuación cuatro casos demostrativos; uno de tratamiento médico con resolución total de los quistes, dos casos que tuvieron que ser sometidos a tratamiento quirúrgico de resección de los quistes por lobectomía. El cuarto caso es un caso de defunción, en el cual no hubo respuesta al tratamiento tuberculostático asociado a corticosteroides y en el que se demostró la resistencia a las drogas.

## SUMMARY

During the last twenty years, publications on cystic lung lesions have been appearing with increasing frequency. However, they have only rarely been described in children, all of them patients treated with isoniazide; this management appears to change necrotic lesions into bullous structures. This article presents a series of 12 patients, originally affected with tuberculous pneumonias, on whom the early appearance of these cystlike structures has been related to the use of steroids associated with tuberculostatic agents. Most of them tended to resolve spontaneously; however, in three cases, despite of cure of the tuberculous lesions, a valve mechanism maintained the cysts under pressure, which made surgical removal of the affected lobe or segment necessary. Some of the radiological and histological studies on this series are presented.

## REFERENCIAS

1. Flory, E.: *Modifications of tuberculous lesions in patients treated with streptomycin*. Amer. Rev. Tuberc. 58: 421, 1948.
2. Bernard, E. y Carraud, J.: *Variétés d'aspect et conditions d'apparition d'images bulleuses au cours du traitement de la tuberculose pulmonaire par les antibiotiques*. Rev. Tuberc. (Par). 17: 1021, 1953.
3. Bernou, A.: *Les cavernes, dites "bulleuses"*. Rev. Tuberc. (Par). 17: 1055, 1953.
4. Galy, P.: *Cavernes bulleuses: documentation antomo-clinique*. Rev. Tuberc. (Par), 17: 1037, 1953.
5. Pruvost, P.: *Cavernes tuberculeuses a forme bulleuse*. Rev. Tuberc. (Par), 17: 1046, 1953.
6. Johnson, D. y Hewitt, W. C.: *Cystlike cavities with isoniazid therapy in pulmonary tuberculosis*. Amer. Rev. Tuberc. 69: 1054, 1954.
7. Alarcón, D. G.: *Regressive giant bullous emphysema in tuberculosis of adults*. Dis. Chest. 27: 31, 1955.
8. Thompson, J. R.: *Character of tuberculous cavities as seen in surgically resected specimens*. Amer. Rev. Tuberc. 72: 158, 1955.
9. Kendig, E. L. Jr., Choy, S. H. y Johnson, W. H.: *Observations on the effect of cortisone in the treatment of tuberculous meningitis*. Amer. Rev. Tuberc. 73: 99, 1956.
10. Auerbach, O. y Stemmermann, G. N.: *Anatomic change in tuberculosis following streptomycin therapy*. Amer. Rev. Tuberc. 58: 449, 1948.
11. Auerbach, O., Katz, H. L. y Small, M. J.: *The effect of streptomycin therapy on the broncho-cavitary junction and its relation to cavity healing*. Amer. Rev. Tuberc. 67: 173, 1953.
12. Bernou, A. y Brun, J.: *Cavernes détergées et néo-cavités bulleuses après traitement chimiotherapique*. Presse Med. 63: 894, 1955.
13. Tchertkoff, I. G.: *Familiar and new mechanisms of tuberculous cavity healing as affected by antimicrobial agents*. Sea View Hosp. Bull. 16: 141, 1957.
14. Berthong, M.: *Pulmonary "cyst" formation following treatment of tuberculosis with antibiotics*. Amer. J. Clin. Path. 26: 396, 1956.
15. Curci, G. y Scoles, E.: *Sul destino della sostanza caseosa artificialmente immessa in cavie indenni e trattate con idrazide isonicotinica*. Arch. Tisiol. 8: 274, 1953.
16. Tchertkoff, I. G. y Burrascano, J. J.: *Roentgenographic appearance of healed cavitary lesions in pulmonary tuberculosis treated by chemotherapy*. Sea View Hosp. Bull. 15: 113, 1955.
17. Tchertkoof, I. G., Altmann, V. y Nenashev, P.: *Open rearing of cavities in pulmonary tuberculosis treated with antimicrobials; a clinical and pathological study*. Sea View Hosp. Bull. 16: 147, 1957.
18. Raleigh, J. W. Bell, y Decker, A. M. Jr.: *A comparison of the results of the surgical and non-surgical treatment of tuberculosis patients with the open-negative syndrome*. Amer. Rev. Tuberc. 75: 529, 1957.

19. Russell, W. F. Jr.: *Implications of the phenomenon of open cavity healing for the chemotherapy of pulmonary tuberculosis.* Amer. Rev. Tuberc. 71: 441, 1955.
  20. Steenken, W. Jr. y Wolinsky, E.: *Formation of bullae or cystlike cavities during chemotherapy in rabbits with pulmonary tuberculosis.* Amer. Rev. Tuberc. 75: 965, 1957.
  21. Corpe, R. F. y Stergus, I.: *Open healing of tuberculous cavities.* Amer. Rev. Tuberc. 75: 223, 1957.
  22. Auerbach, O. y Small, M. J.: *Syndrome of persistent cavitation and non-infectious sputum during chemotherapy and in relation to the open healing cavities.* Amer. Rev. Tuberc. 75: 242, 1957.
  23. Thompson, J. R.: *"Open Healing" of tuberculous cavities.* Amer. Rev. Tuberc. 75: 223, 1957.
  24. Kress, M. B. y Finkelstein, A. H.: *Giant bullous emphysema occurring in tuberculosis in childhood.* Pediatrics. 30: 269, 1962.
-