

112317

24.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

ALCOHOLISMO CRONICO Y FUNCION RESPIRATORIA

T E S I S  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE  
ESPECIALIDAD EN  
NEUMOLOGIA CLINICA  
P R E S E N T A :

DR. GUSTAVO REYNALDO LOPEZ VILLEGAS

Asesor de la Tesis: Dr. Aarón Cruz Merida (HGCMR)



MEXICO, D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

1967



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

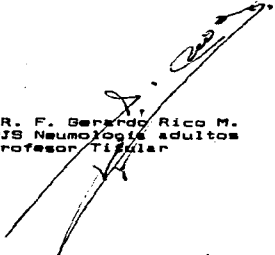
ALCOHOLISMO CRONICO Y FUNCION PULMONAR

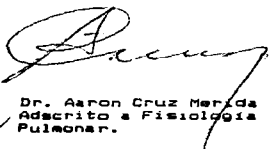
TESIS DE POSGRADO  
que para obtener el titulo de


ESPECIALISTA EN NEUMOLOGIA

presenta

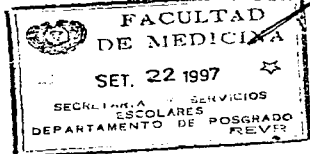
DR. GUSTAVO REYNALDO LOPEZ VILLEGAS.


  
DR. F. Gerardo Rico M.  
MJS Neumología adultos  
Profesor Titular

  
Dr. Aaron Cruz Merida  
Adscrito a Fisiología  
Pulmonar.

  
HOSPITAL GENERAL  
CENTRO MEDICO "LA RAZA"

Dr. Emilio Escobar Picasso  
Jefe de Enseñanza e Inv.



  
IMSS  
DIVISION DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACION

DEDICATORIA

A MIS PADRES

Sr. Joaquin López Acevedo

Sra. Anita Villegas Merlin

A MIS HERMANOS

Clemente López Villegas

Gilberto López Villegas

Joaquin López Villegas

Domingo López Villegas

Carlos López Villegas

Domingo López Villegas

A MIS HERMANAS

Patricia López Villegas

Rosalba López Villegas

A MIS ABUELOS

Sra. Silvina Gomez de López

Sr. Domingo López Iriarte (\*)

A MI ESPOSA

Sra. Sonia Motta Farias

A MI HIJA

Veaney López Motta.

**AGRADECIMIENTOS.**

Por el tiempo dedicado a la parte más importante de esta tesis que es la estadística.

Dr. Sergio Lenin Ramirez Romero.

Por la parte académica y social de mi entrenamiento.

Dr. Rodriguez Parga

Dr. Ruiz Piña

Dr. Rivera (Jefe de Endoscopia)

Dr. José Morales Gomez (Jefe de Cirugía de Torax)

Dr. Villarreal (Jefe de Enseñanza e Inv. INER)

Dr. Aaron Cruz Merida (Jefe de Fisiología Pulmonar)

Dra. Quezada (adscrita a Fisiología Pulmonar)

Dr. Jorge Barrientos Sanchez (adscrito a Fisiología Pulmonar)

Sra. Alejandra (secretaria de Fisiología Pulmonar)

Al personal de Enfermería del servicio de Fisiología Pulmonar.

Por lo enseñado.

Dr. F. Gerardo Rico Mendez (MJS Neumología Adultos)

Dr. Uribe (Jefe de UCIR)

Dr. Alba (adscrito a UCIR)

Dr. José Luis Espinoza (adscrito al servicio de Neumología).

Dr. Gabriel de la Escosura (Jefe de terapia Neumología SSA).

Por lo ESPECIAL durante mi entrenamiento

Dr. Juan Urueta Robledo (Jefe de Urgencias del INER).

**OBJETIVO**

Valorar la función broncopulmonar de sujetos alcohólicos consuetudinarios, mediante los parámetros habituales de mecánica ventilatoria.

## ANTECEDENTES HISTORICOS

Los estudios de las más antiguas culturas han encontrado evidencia del uso de las bebidas alcohólicas desde la edad de piedra, 4000 años a.c.

Parece que el hombre ha bebido alcohol hace aproximadamente 5000 años, existen datos que inducen a creer que el agua miel de algunas plantas sirvió para hacer los primeros destilados.

Si bien los Irlandeses reclaman para sí el reconocimiento inicial de la destilación, los Arabes 200 años antes de los Irlandeses ya practicaban la destilación (16).

El ingenioso proceso también fue conocido por los Griegos y Chinos de la antigüedad, la verdad sea dicha, las bebidas alcohólicas producidas por fermentación, a partir de un sorprendente número de sustancias, ocupa su lugar prácticamente en todas las sociedades humanas (16).

## INTRODUCCION

Con Base en algunos reportes internacionales se sabe que el consumo crónico de alcohol etílico, produce cierto grado de alteración en la función broncopulmonar, se ha demostrado que aumenta el riesgo a desarrollar infecciones pulmonares del tipo de la tuberculosis bronquitis crónica, enfisema y neumonías.

Mientras que está firmemente establecido que el consumo de alcohol aun en las cantidades consumidas por los bebedores de tipo social incrementa el riesgo de enfermedades ya mencionadas, en otros reportes los efectos adversos del alcoholismo sobre la función respiratoria permanecen en el terreno de la controversia (1,2).

Hay evidencia sin embargo, de que el alcohol puede tener efectos deletéreos sobre el pulmón en términos de producción de lesión celular, ya sea directamente o por interferencia con el metabolismo normal, deteriorando los mecanismos de defensa de las vías aéreas. Asimismo, con el consumo de alcohol prolongado y excesivo se distorsiona la estructura del hígado.

El hígado es particularmente sensible a los efectos del etanol que básicamente ocurren en este órgano; provoca disminución del potencial oxido-reducción del hepatocito, cuyas funciones principales son la de detoxificar y la de producir substancias requeridas por otros tejidos; además puede ocasionar alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas (16).



En el páncreas provoca pancreatitis aguda; en el tubo digestivo problemas esofágicos e intestinales (ulceración hemorrágica); trastornos funcionales del corazón y vasos sanguíneos (16); etc. La distorsión de la estructura del hígado altera la salida de sangre desde el lecho vascular esplácnico y rompe con el patrón de flujo sanguíneo. Sobre bases teórica se cree que este tipo de disrupción podría interferir con los mecanismos hemostáticos que dependen de la interacción de la sangre con la capa endotelial de la vasculatura pulmonar (1).

Entre los fenómenos que se establecen en sujetos con cirrosis hepática se encuentran la desaturación arterial de oxígeno, y la obstrucción de vías aéreas (1,3,4,5,6,10).

Otros autores no han sido capaces de demostrar asociación alguna entre el proceso obstructivo y el consumo de alcohol (2).

Otras investigaciones han encontrado que el consumo mínimo de etanol pueden tener efectos benéficos sobre el sistema cardiovascular y la función respiratoria, sugiriendo que la ingesta de alcohol etílico puede proteger al fumador de desarrollar obstrucción de vías aéreas, debido a su efecto inhibitorio sobre la capacidad de respuesta de granulocitos y macrófagos alveolares. Sin embargo, el etanol tiene efectos adversos sobre la respuesta inmune a diferentes niveles orgánicos; así, en el caso del sistema respiratorio se ha demostrado una disminución en la

velocidad de aclaramiento bacteriano de las vías aéreas de individuos que llegan a la intoxicación alcohólica. Esta alteración tiene como base una disminución de la función ciliar, de la producción de sustancia tenso-activa e inhibición de la migración de polimorfonucleares hacia el pulmón (7,8).

La principal razón por la cual existen controversias entre los resultados de los diferentes estudios, reside en la coexistencia habitual de diversos factores que pueden ejercer algún efecto sobre la función respiratoria. Hay aun menos certeza acerca del efecto agudo del alcohol sobre el pulmón, debido a que hasta la fecha no se han realizado mediciones sistémicas completas y secuenciales de la función respiratoria (2).

La función pulmonar en el alcohólico crónico se puede valorar en las siguientes fases: ventilación, difusión, perfusión, relación ventilación/perfusión, transporte de gases, equilibrio ácido-base, intercambio gaseoso; y pruebas en condiciones particulares, tales como el ejercicio, alturas elevadas sobre el nivel del mar, el buceo, Cámaras hiperbáricas, cabinas especiales, inhalación de sustancias que pueden provocar broncoespasmo, inhalación de mezclas gaseosas especiales y después de la administración de determinados medicamentos (17).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El alcohólico es tan frecuente en nuestro medio social, como el fumador; ambos consultan al neumólogo por neumonías, abscesos pulmonares, EPOC y Tuberculosis pulmonar, entre otras patologías. La ingesta crónica de alcohol es un factor predisponente en la mayoría de ellos; en asociación con pobres condiciones higiénico - dietéticas.

Si el alcoholismo ejerce efectos perniciosos sobre la función respiratoria, y si estos efectos se suman, o bien son independientes de los que el humo del tabaco produce, es un tema sujeto a discusión y es motivo de investigación en el momento actual para discernirlo.

Este estudio trata de aportar datos que ayudan a esclarecer los conocimientos sobre este tópico; seleccionando para ello a los sujetos con base a criterios estrictos y sin patología pleuropulmonar previa o actual que pueden incidir sobre los resultados de las pruebas de función respiratoria.

## VARIABLES

### a) INDEPENDIENTES.-

- 1.- Sujetos sanos
- 2.- Sujetos con alcoholismo crónico
- 3.- Sujetos con tabaquismo crónico
- 4.- Sujetos con alcoholismo y tabaquismo crónicos.

### b) DEPENDIENTES

- 1.- Capacidad pulmonar total ( ml de aire - % )
- 2.- Capacidad vital ( ml de aire - % )
- 3.- Volumen residual ( ml de aire - % )
- 4.- Conductancia Especifica ( l/seg/cm H2O - % )
- 5.- Velocidad del flujo máximo ( l/seg/ - % )
- 6.- Velocidad del flujo al 50% ( l/seg - % )
- 7.- Velocidad del flujo al 75% ( l/seg - % )
- 8.- Volumen espiratorio forzado  
del primer segundo ( l/seg - % )
- 9.- Relación VEF1/CVF ( % )

## **HIPOTESIS**

**H<sub>0</sub>.-- El consumo crónico de alcohol repercute sobre la función broncopulmonar.**

**H<sub>1</sub>.-- El consumo crónico de alcohol es independiente de la función broncopulmonar.**

**CRITERIOS DE INCLUSION.-**

**I.- Grupo de sujetos sanos**

- 1.- Sujetos de ambos sexos
- 2.- De 20 a 70 años
- 3.- Normales clínica y radiológicamente
- 4.- Sin antecedentes de alcoholismo o tabaquismo

**II.- Grupo de sujetos con alcoholismo crónico**

- 1.- Sujetos alcohólicos crónicos de ambos sexos, entre 30 y 70 años de edad
- 2.- Con consumo mayor de 177 ml semana, por un mínimo de 5 años
- 3.- Alcohólicos crónicos no fumadores
- 4.- Clínica y Radiológicamente sanos

**III.- Grupo de sujetos con tabaquismo crónico**

- 1.- Sujetos de ambos sexos
- 2.- Entre 20 y 70 años de edad
- 3.- Fumadores de mas de 15 cigarrillos diarios, por un mínimo de 5 años
- 4.- Asintomáticos y sin antecedentes de alcoholismo

**IV.- Grupo de sujetos con alcoholismo y tabaquismo crónicos**

- 1.- De ambos sexos
- 2.- Entre 30 y 70 años de edad
- 3.- Alcoholismo crónico de más de 177 ml por semana, por un mínimo de 5 años consecutivos
- 4.- Tabaquismo de 15 o más cigarrillos diarios por un mínimo de 5 años

**CRITERIOS DE NO INCLUSION**

Para los cuatro grupos de estudio

- 1.-Sujetos en cuya historia clínica se detectó enfermedad pleurobroncopulmonar en cualquier momento de su vida
- 2.-Evidencia radiológica de enfermedad pleural, mediastinal o pulmonar
- 3.-Sujetos expuestos a inhalación crónica de humos, polvos y gases tóxicos en el medio laboral
- 4.-Adictos a otras drogas
- 5.-Enfermedades cardiacas

## MATERIAL Y METODO

Se estudiaron a los sujetos detectados en un periodo comprendido de diciembre de 1992 a enero de 1993 que cumplieron con los criterios de inclusión anteriormente mencionados; en población abierta. Se sometieron a pruebas de función pulmonar para la obtención de los parámetros habituales de mecánica ventilatoria. Para este fin se utilizó un pleτισmógrafo corporal de volumen constante y presión variable marca Jaeger; obteniendo los parámetros en dos condiciones: basal y post-broncodilatador inhalado (salbutamol).

El contenido de alcohol de las bebidas se determinó en grados Gay-Lussac ( % de alcohol en 100 ml de la bebida a 15 grados centígrados ); y se consideró alcohólico crónico al sujeto que consumía por lo menos 177 ml de etanol por semana, durante un mínimo de 5 años ( 16 ).

Se considero fumador crónico aquel sujeto que consumía por lo menos 15 cigarrillo al día, durante un mínimo de 5 años (2).



## RECURSOS

Humanos.- Personal del Servicio de Neumología Adultos y del Servicio de Fisiología Pulmonar, del Hospital General del Centro Médico La Raza, IMSS.

Físicos.- Área Física del Servicio de Fisiología Pulmonar, pletismógrafo corporal, salbutamol y radiografías simples del tórax.

**TIPO DE ESTUDIO**

**Transversal, observacional, comparativo y de cuatro cohortes.**

**MANEJO ESTADISTICO.-**

ANOVA, "t" de student, prueba de Bartlett, prueba Kruskal Wallis, P < 0.05 como significativa.

**CONSIDERACIONES ETICAS**

Aunque la realización de pruebas de función pulmonar no es un estudio invasivo, a todos los pacientes se les informó de los fines del estudio, explicando detalladamente el proceso de ejecución, y el derecho que tienen a negarse al estudio o retirarse del mismo en cualquier momento, si así lo deciden.

**PARÁMETROS DE LA MECÁNICA PULMONAR**

**Reportados en porcentaje**

**VALORES**

**SIN DAÑO EN VÍAS AEREAS**

**100% (+/- 10 %)**

**CON DAÑO EN VÍAS AEREAS**

<b>Mínimo</b>	<b>89-80 %</b>
<b>Moderado</b>	<b>79-50 %</b>
<b>Severo</b>	<b>&lt; 50 %</b>

**Respuesta al broncodilatador:**

<b>Mínima</b>	<b>15-20 %</b>
<b>Moderada</b>	<b>20-50 %</b>
<b>Exagerada</b>	<b>&gt; 50 %</b>

HOJA DE RECOLECCION DE RESULTADOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
 HOSPITAL GENERAL C. M. LA RAZA  
 SERVICIO DE FISIOLÓGIA PULMONAR  
 PRUEBAS DE FUNCIÓN PULMONAR

Nombre \_\_\_\_\_ ced \_\_\_\_\_ serv \_\_\_\_\_  
 edad \_\_\_\_\_ peso \_\_\_\_\_ talla \_\_\_\_\_ sexo \_\_\_\_\_ fecha \_\_\_\_\_  
 motivo de estudio \_\_\_\_\_ I.M.C. \_\_\_\_\_ m2

PARÁMETROS	MECÁNICA VENTILATORIA		POSBRONCODILATADOR	
	BABALES cifras	%	cifras	%
CAPAC. PULMONAR TOTAL (ml)	_____	_____	_____	_____
CAPACIDAD VITAL (ml aire)	_____	_____	_____	_____
VOLUMEN RESIDUAL (ml aire)	_____	_____	_____	_____
CONDUCTANCIA ESPECÍFICA (l/seg/cm H2O)	_____	_____	_____	_____
VEL. DE FLUJO MÁXIMO (l/seg)	_____	_____	_____	_____
VEL DEL FLUJO AL 50%	_____	_____	_____	_____
VEL DEL FLUJO AL 75%	_____	_____	_____	_____
VOL. RESP. FORZADO 1" (l/seg)	_____	_____	_____	_____
RELACION VEF1/CVF (%)	_____	_____	_____	_____

## RESULTADOS

Se estudiaron 43 sujetos en total, los cuales se dividieron en 4 grupos; el grupo I se formó con 11 sujetos sanos, el grupo II de alcohólicos estuvo integrado por 14 sujetos, el grupo III de fumadores lo integraron 10 sujetos y el grupo IV de alcoholismo y tabaquismo positivos lo conformaron 8 sujetos. El primer grupo se tomó como control y los restantes como experimentales a reto contra el grupo control (sanos).

El grupo control (sanos) se formó con sujetos cuyas edades oscilan entre 21 y 37 años, con una media de 34 años.

En el estudio de pruebas de función pulmonar BASAL (pre broncodilatador), se obtuvieron las medias porcentuales de los parámetros estudiados de todos los grupos (tabla NR1), cuya objetividad se expresa en la (gráfica NR1).

El grupo control (sanos) no mostró diferencia en los parámetros de CAPACIDAD PULMONAR TOTAL, CAPACIDAD VITAL, VOLUMEN RESIDUAL, CONDUCTANCIA ESPECIFICA, VELOCIDAD DEL FLUJO MAXIMA, VEF1 y en la relación VEF1/CVF, comparado con el grupo de sujetos con alcoholismo crónico. No obstante, el grupo de sujetos con alcoholismo crónico sí mostró diferencia en la velocidad de flujo al 50 % y 75 %, lo que indica daño mínimo de la vía aérea periférica.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

En cuanto al grupo de sujetos con tabaquismo, la diferencia es significativa en los parámetros de CONDUCTANCIA ESPECIFICA, VELOCIDAD DEL FLUJO MAXIMO, VELOCIDAD DEL FLUJO AL 50% Y VELOCIDAD DEL FLUJO AL 75 % , con respecto al grupo control (sanos); aclarando que el resto de parámetros entre los dos grupos no tiene valor discriminatorio. Se concluye que existe daño moderado en la vía aérea central y periférica.

En relación a los sujetos con alcoholismo y tabaquismo positivos los parámetros muestran daño mínimo en la vía aérea central y moderado en la vía aérea periférica.

En el análisis estadístico la relación del grupo control (sanos), con los grupos restantes, el valor de P fué de  $< 0.03$  para todo el estudio.

En el estudio de función pulmonar POS BRONCODILATADOR, se muestran las medias de los parámetros de todos los grupos en la tabla nº 2, y en la gráfica nº2; en el análisis de resultados no se observó modificación en el grado de daño de las vías aéreas en ninguno de los grupos afectados, sacando en conclusión que no hay respuesta al broncodilatador; y en cuanto al grupo control (sanos) tampoco mostró respuesta significativa al broncodilatador.

Sólo el grupo de sujetos con tabaquismo mostró mínima respuesta al broncodilatador en los parámetros que monitorean la vía aérea periférica y central; sin alcanzar la normalidad.

En el análisis estadístico para el grupo control (sanos), con relación a los grupos restantes el valor de P fue de  $< 0.002$  para todo el estudio.

#### CONCLUSIONES

El alcoholismo crónico " per se ", no afecta las vías aéreas, se observa que el daño a las vías aéreas que produce el tabaquismo, se reduce en los sujetos con tabaquismo y alcoholismo crónico.

Encontramos que en los sujetos con tabaquismo crónico se genera un daño a las vías aéreas de grado moderado a los 5 años y cabe pensar que este daño continuara aumentando conforme el sujeto continúe por más tiempo.

1.-Los sujetos con alcoholismo crónico presentan alteraciones funcionales de grado mínimo a nivel de las vías aéreas medianas y pequeñas periféricas.

2.-Los sujetos fumadores crónicos presentan alteraciones funcionales de grado moderado a nivel de las vías aéreas tanto centrales, como de las medianas y pequeñas periféricas.



3.-Los sujetos con alcoholismo y tabaquismo crónicos, presentan alteraciones funcionales de grado mínimos a nivel de las vías aéreas centrales y moderado en las periféricas, pero de menor cuantía que el grupo de fumadores crónicos. Se infiere que los sujetos que toman y fuman de manera simultánea, resultan menos afectados probablemente debido a la acción inhibitoria del alcohol etílico sobre la respuesta inflamatoria.

4.-Los volúmenes pulmonares de los cuatro grupos estudiados se mantuvieron dentro de límites normales.

#### DISCUSION

El alcoholismo y el tabaquismo son problemas muy frecuentes en la sociedad actual; y son considerados por la OMS como entidades patológicas bien definidas dentro de las farmacodependencias; ya que ambos producen dependencia física, psíquica y tolerancia. En relación con las enfermedades producidas por el tabaquismo, las más frecuentes son el Ca. broncogénico, sobre todo el epidermoide y el de células pequeñas; la bronquitis crónica, el enfisema pulmonar y las infecciones repetitivas.

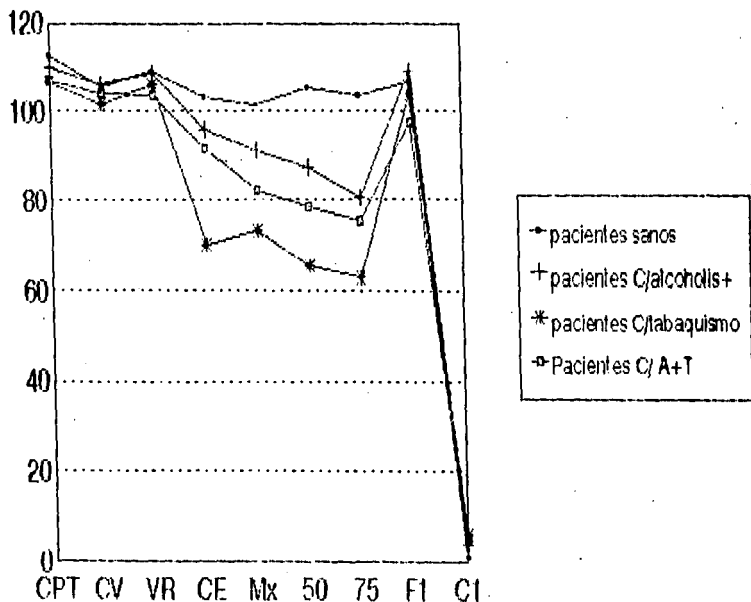
El alcoholismo suprime los mecanismos de migración de los PMN y mononucleares; con la consecuente alteración de los mecanismo de defensa, esto podría explicar la relación entre alcoholismo y enfermedades pulmonares.

Por otro lado, parece ser que si el alcohol se asocia con el tabaquismo, bloquea el efecto de este último, mediante la inhibición de la migración de los PMN, lo que evita la liberación de mediadores de la inflamación.

Este mecanismo puede explicar en cierta forma los resultados del grupo IV.

# media %

gpo control vs gpos experimentales



F1 = VEF1 C1 = VEF1/CvF grafica nº 1

# media %

gpo control vs gpos experimentales

---

sanos            112.7 105.8 109 103 101.6 105.3 103.4 106.3 1.2

C/alcoholis+    109.8 105.9 108.5 96 91.3 87.3 80.5 109.2 4

C/tabaquismo    106.5 101.6 106.2 70.3 73.1 65.5 62.8 104 6

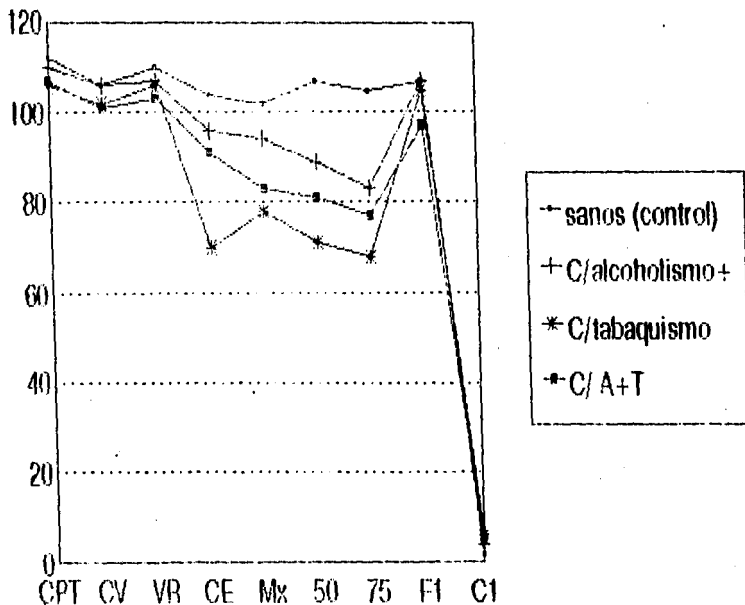
C/A+T            107 103.9 103.7 91.7 82.1 78.5 75.4 97.3 5.1

cpt   cv   vr   ce   Vmx v50 v75 F1 C1

C1 = VEF1/ cvF    F1 = VEF1    tabla n° 1

# MEDIA %

gpo control vs gpos experimentales



C1 = VEF1/CvF    F1 = VEF1    grafica n°2

# MEDIA %

gpo control vs gpos experimentales

---

sanos (control)    112   106   110   104   102   107   105   107   2

C/alcoholismo+    110   106   107   96   94   89   83   107   4

C/tabaquismo      106   102   106   70   78   71   68   105   6

C/A+T              107   101   103   91   83   81   77   97   5

cpt   cv   vr   ce   Vmx   v50   v75   F1   C1

C1 = VEF1/CvF    F1 = VEF1    tabla nº2

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Heinemann HD. Alcohol and the lung. Am J Med 1977; 63: 81-85
- 2.- Hoffstein V, Carlen P, Thomas H, Taylor R, Du Barry  
pulmonary function in smokers after short-term cessation of  
alcohol ingestion. Chest 1987; 92: 86-89
- 3.- Banner A. Pulmonary Function in chronic alcoholism. Am Rev  
Respir Dis 1973; 108: 851 -857
- 4.- Emirgil C, Sobol BJ, Heymann B, Shibutanik. Pulmonary Function  
in Alcoholics. Am J Med 1974; 57: 69-77
- 5.- Lebowitz MD. Respiratory symptoms and disease related to  
alcohol consumption. Am Rev Respiur dis. 1981; 123: 16-29
- 6.- Cohen BH, Celetano DD, Chase GA, Diamond EL, Graves CG, Levy DA,  
et.al. Alcohol consumption and airway obstruction. 1980; 121:  
205-215
- 7.- Sparrow D, Rosner B, Cohen M, Weiss ST. Alcohol consumption and  
pulmonary function. Am Rev Resp Dis 1985; 127: 735-738
- 8.- Mac Gregor RR. Alcohol and immune defense. JAMA 1986; 266:  
1474-1479
- 9.- Lipsk BA, Boyko EJ, Invi TS, Kaepsell TA. Risk factors for  
acquiring pneumococcal infections. Arch Intern Med 1986; 146:  
2179-2185

- 10.-Garshick E, Segal MR, Worobec TG, ET. Al. Alcohol consumption and chronic obstructive pulmonary disease. Am Rev Resp Dis 1989; 140: 373-378
- 11.-Wagner M, Heinemann HD: Effect of Ethanol on phospholipid metabolism by the rat lung. Am J of Physiology. 1975; 229 (5): 1316-1319
- 12.-Astry CL, Warr GA, Jakab GJ. Impairment of polymorphonuclear leukocyte immigration as a mechanism of alcohol-induced suppression of pulmonary antibacterial defenses. Am Rev Respir Dis 1983; 128: 113-117
- 13.-Wallaert B, Aerts C, Colombel JF. Human alveolar macrophage. Antibacterial activity in the alcoholic lung. Am Rev Respir Dis 1991; 144: 278-283
- 14.-Bomalasky Js, Phair JP. Alcohol,immuno suppression, and the lung. Arch Intern Med 1982; 142: 2073-2074
- 15.-Garetrh M, Jakab R. Defense mechanisms of the respiratory membrane. Am Rev. Respir Dis 1977; 115: 479-514
- 16.-Velasco R. Alcoholismo, Mexico d.F.: Trillas 1988: 5-70
- 17.-José Pérez Neria MD Pruebas de función respiratoria. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 1989; 2 (1): 50-59



16. Golhaber S. Agnelli G. Reduced Dose Bolus Alteplase vs Conventional Alteplase Infusion for Pulmonary Embolism Thrombolysis. Chest 106 no.3 1994 pp 718-26
17. Golhaber S. Kessler C. rT Plasminogen Activador vs a Novel Dosing Regimen of Urokinase in Acute Pulmonary Embolism : A randomized Controlled Multicenter T. JACC Vol 20 No. 1, 1992 pp 24-30
18. Meyer G. Sors H. Effects of intravenous Urokinase vs Alteplase on Total Pulmonary Resistance in Acute Massive Pulmonary Embolism: A European Multicenter Double-Blind T. JACC Vol.19 No. 2 1992 pp 239-45.
19. Loscalzo J. Braunwald E. Tissue Plasminogen Activador N Engl J Med vol 319 no. 14 1988 pp 925-31.
20. Marder V. Sherry S. Thrombolytic Therapy Current Status. N Engl Med Vol.318 no.23 1988 pp 1512-19. (parts I )
21. Marder V. Sherry S. Thrombolytic Therapy Current Status N Engl Med Vol. 318 no.24 1988 pp 1585-93 (part II).
22. Samama J. Thrombolytic Therapy Future Issues Thrombosis and Haemostasis 74(1):106-10 1995
23. Baruzzi A. Knobel E. Hemodynamic impact of Thrombolytic therapy in acute pulmonary Portuguese Arquivos Brasileiros de Cardiologia 64(6):515-20 1995
24. Goodman y Gilman Bases Farmacologicas de la Terapeutica 9ª edición Vol. II cap. Tromboliticos Editorial McGraw Hill -Interamericana 1996 pp 1434-42.