

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA **DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN / 42 HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO, DIVISIÓN DE ENSEÑANZA SERVICIO DE PEDIATRIA

ESTUDIO COMPARATIVO DE LA EFICACIA DE LA PENICILINA SODICA CRISTALINA SOLA Y COMBINADA CON AMBROXOL EN EL MANEJO DE NIÑOS CON BRONCONEUMONIA

TESIS DE POSTGRADO QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE EN: ESPECIALISTA DIATRIA Ν Ε Ε S Р R DRA. MONICA GABRIELA PIEDRAS HERRERA

> DIRECTOR DE TESIS: DR. JUAN JOSE ZAMUDIO BUSTOS ASESOR DE TESIS: DR. MARIO TORRES AMAYA



MÉXICO, D.F.

2000

279381





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.



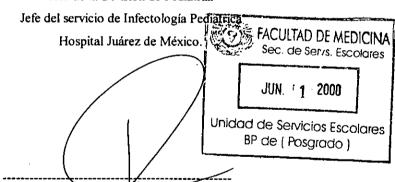
Dr. Jorge Alberto Del Castillo Medina Jefe del Departamento de Enseñanza

Hospital Juárez de México.

for Laurence is:

Dr. Juan José Zamudio Bustos

Jefe de la División de Pediatría.



Dr. Mario Ibrres Anaya

Médico Adscrito al servicio de Infectologia Pediatrica.

Asesor de tesis

Con cariño a mis padres

María de los Angeles y Daniel

que me dieron su amor y apoyo durante

todos estos años.

A mi hermano Daniel que me a enseñado a enfrentar los obstáculos para alcanzar la felicidad.

Mi agradecimiento y respeto a todos mis maestros por la enseñanza que me dieron y a todos los niños que estuvieron hospitalizados sin los cuales no hubiera conseguido él Maravilloso honor de ser Pediatra.

A Pedro Cerón

que con su amor, apoyo, comprensión y su constante impulso para continuar mis estudios y con quien siempre contare para alcanzar todas las metas que me proponga.

P.S.T.A. gracias.

INDICE GENERAL

Carátula	I
Autorizaciones	П
Agradecimientos	111
Antecedentes	1
Planteamiento del problema	4
Objetivos	4
Hipótesis general	4
Hipótesis nula	4
Hipótesis alterna	5
Selección de la muestra	5
Metodología	5
Criterios de inclusión	6
Criterios de exclusión	. 6
Criterios de eliminación	. 6
Análisis estadístico	6
Pacientes y metodología	7
Resultados	8
Tablas y gráficas de resultados	12
Conclusiones	29
Ribliografia	21

ANTECEDENTES.

Las bronconeumonías actualmente ocupan uno de los primeros lugares de morbimortalidad en los países en vías de desarrollo y nuestro país no es la excepción, ya que actualmente en la república mexicana se reportan mas de 20 mil casos al año y de estos, el 40% son de etiología bacteriana, con un porcentaje de mortalidad del 5%, que ocurre en menores de un año. (1)

En el mundo la organización mundial de la salud reporta que las bronconeumonías son una de las mayores causas de muerte en los niños de 5 años, especialmente en la comunidad. Siendo 4.9 millones de muertes en el mundo de un total de 12.9 millones de muertes reportadas⁽²⁾. De estas, las infecciones bacterianas fueron causantes del 2.5 x 1000 de las defunciones, con una mortalidad infantil en la comunidad de 25 x 1000, que se presenta mayormente en el grupo de edad entre el 1º y 4º años de vida. ^(3,4)

La bronconeumonía bacteriana comunitaria es una de las primeras entidades que condicionan la muerte, los cultivos que se reportan indican que las bacterias causantes son generalmente h. influenzae y e. pneumoniae. El e. pneumoniae se encuentra entre el 10% y 50%, el h. influenzae se encuentra en un 5 a 30% de los casos.

La penicilina es el medicamento de elección más efectivo para el e. pneumoniae; Sin embargo, en recientes estudios se revelan cepas de estreptococo resistentes a penicilina, lo cual ha venido incrementando el problema (5).

Entre 1980 y 1990 se incremento en un 10% las cepas resistentes; en los estados unidos se reporto un incremento en la resistencia del 4 al 5% durante 1987 – 1988⁽⁶⁾. Alrededor de 1990 la resistencia a la penicilina por el e. pneumoniae se observo en forma importante; Cerca del 40 y 50% de las cepas aisladas fueron reportadas como resistentes a la penicilina en el sur de Sudáfrica, España y Hungría. ⁽⁷⁾. La proporción del 15 al 20% sé ha observado en Francia⁽⁸⁾. La resistencia a penicilina se liga a niveles bajos o resistencia intermedia (mic 0.1 – 1.0 mg/l) con una tendencia a cambios junto con altos niveles de resistencia (mic

menores de 2.0 mg/l). Esta resistencia del estreptococo esta originada por las alteraciones de la unión de penicilina a las proteínas de las paredes bacterianas.

En la actualidad la resistencia a la penicilina se mantiene por debajo del 10% de todas las cepas resistentes. También sé ha relacionado con otros aspectos y no solo al uso de diversos antibióticos, lo que hace una resistencia múltiple ⁽⁹⁾.

Estudios in vitro indican que las nuevas cefalosporinas pueden tener beneficios en la erradicación del neumococoresisitente a la penicilina en las infecciones respiratorias (10). Por otro lado la amoxicilina/clavulinato tiene un espectro similar a las cefalosporinas de segunda generación. Pero son de alto costo para los pacientes.

Los nuevos macrolidos, como claritromicina y azitromicina, tienen un amplio espectro y se usan en el tratamiento de bronconeumonía por mycoplasma pneumoniae y c. pneumoniae (11). Sin embargo; también constituyen medicamentos que tienen un alto costo y su uso se ve limitado.

Por otra parte, existen medicamentos, como el ambroxol que convierten las moléculas de moco en micromoleculas que favorecen la salida del moco al exterior y ayudan a la resolución de la infección, al permitir la aireación del aparato respiratorio⁽¹²⁾.

La mayoría de las publicaciones enfatizan los efectos de los mucoliticos en los procesos respiratorios; en algunos artículos sé ha mencionado que el uso del ambroxol acelera el proceso de curación, así como la reducción de la inflamación a nivel bronquial y por lo tanto la disminución en el tiempo de administración de otros medicamentos (13).

Así también, se sabe que el ambroxol tiene un mecanismo de estimulación en las vías aéreas para la expulsión de secreciones por medio de intercambio de Na+, lo que facilita la formación de micromoleculas de moco que son fácilmente expulsadas (14). Incrementa los niveles de surfactante, así como contar con otro efecto a nivel de macrofagos alveolares en los

que presenta una inhibición del anion superoxido, facilitando la oxigenación por el efecto antioxidante que disminuye la inflamación a nivel alveolar. (15,16,17)

Por otro lado se ha demostrado en animales de experimentación que el empleo de ambroxol, en forma intravenosa facilita la transferencia de antibiótico a nivel alveolar, logrando que el antibiótico permanezca mas tiempo en el alvéolo, así como la detección en el moco alveolar de antibiótico mas tempranamente que en aquellos que no se utilizo ambroxol (18).

Nosotros intentamos en este protocolo utilizar el antibiótico más económico como lo es la penicilina y a la vez de los más específicos, aplicándolo a la población de este país en el cual es más dificil el acceso a antibióticos de amplio espectro que son altamente costosos para la población que acude a nuestra institución con padecimientos respiratorios, así como valorar si la estancia intrahospitalaria se reduce en aquellos pacientes que se les administrara ambroxol mas penicilina sódica cristalina que en aquellos que solo se emplea el antibiótico, así también si la reducción de la sintomatología de ingreso de los pacientes se acelera hacia la mejoría con empleo de ambroxol.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

En el Hospital Juárez de México ingresa un numero considerable de pacientes con él diagnostico de bronconeumonía, los cuales son manejados con antibióticos más comunes como es el caso de la penicilina sódica cristalina pero sin un seguimiento en cuanto a la efectividad de este, así como si el manejo de un fluidificante de secreciones como lo es el ambroxol reduce la sintomatología del paciente y su estancia intrahospitalaria. Por lo que se trata de comparar la eficacia de la penicilina sódica cristalina sola, así como combinada con ambroxol.

OBJETIVO:

Determinar la eficacia de los antibióticos mas comúnmente usados en la población, con menos efectos colaterales y a menor costo combinado con un fluidificante de las secreciones para acelerar la curación y disminuir la estancia intrahospitalaria.

HIPOTESIS GENERAL:

Es útil el uso de penicilina sódica cristalina combinada con ambroxol en el tratamiento de la bronconeumonía en pacientes pediatricos hospitalizados en el servicio de infectologia pediatrica del Hospital Juárez de México reduciendo la sintomatologia rápidamente así como la estancia intrahospitalaria.

HIPOTESIS NULA:

No existe beneficio alguno en el uso de penicilina sódica cristalina combinada con ambroxol en la reducción de la sintomatologia ni de la estancia intrahospitalaria en pacientes pediatricos hospitalizados en el servicio de infectologia pediatrica del Hospital Juárez de México.

HIPOTESIS ALTERNA:

Existe mejoría relativa en el uso de penicilina sódica cristalina combinada con ambroxol sobre la sintomatologia de bronconeumonía de los pacientes pediatricos hospitalizados en el Hospital Juárez de México.

PROCEDIMIENTO PARA OBTENER LA MUESTRA.

El estudio se realizará a todos los pacientes con edad de 1 mes a 16 años de ambos sexos con diagnostico de bronconeumonía tanto clínica como radiologicamente que no hayan recibido tratamiento previo con antibióticos. Se realizaran biometria hemática, radiografía de tórax, y vigilancia clínica de dificultad respiratoria a los pacientes internados en el Hospital Juárez de México en el servicio de Infectología pediatrica. Los cuales se dividieron en 2 grupos aleatoriamente.

Grupo A: se les administrara penicilina sódica cristalina a dosis de 100 000 UI /Kg/ dosis intravenosa cada 6 hrs a los pacientes, valorando la evolución durante su estancia intrahospitalaria.

Grupo B: se les administrara intravenosamente penicilina sódica cristalina a dosis de 100 000 UI / Kg / dosis cada 6 hrs mas ambroxol a dosis de 1.2mg / Kg / dosis cada 8 hrs durante su estancia hospitalaria valorando su evolución.

METODOLOGIA ·

características del grupo experimental y selección de pacientes:

1.se seleccionaron a todos los pacientes en edad pediatrica con él diagnostico de bronconeumonía que se encontraban hospitalizados en el servicio de Infectología Pediatrica, que no habían recibido tratamiento previo con antimicrobianos, se les administrará penicilina sódica cristalina a dosis de 100 000 UI / Kg / dosis durante su estancia hospitalaria valorando

HIPOTESIS ALTERNA:

Existe mejoría relativa en el uso de penicilina sódica cristalina combinada con ambroxol sobre la sintomatologia de bronconeumonía de los pacientes pediatricos hospitalizados en el Hospital Juárez de México.

PROCEDIMIENTO PARA OBTENER LA MUESTRA.

El estudio se realizará a todos los pacientes con edad de 1 mes a16 años de ambos sexos con diagnostico de bronconeumonía tanto clínica como radiologicamente que no hayan recibido tratamiento previo con antibióticos. Se realizaran biometria hemática, radiografía de tórax, y vigilancia clínica de dificultad respiratoria a los pacientes internados en el Hospital Juárez de México en el servicio de Infectología pediatrica. Los cuales se dividieron en 2 grupos aleatoriamente.

Grupo A: se les administrara penicilina sódica cristalina a dosis de 100 000 UI /Kg/ dosis intravenosa cada 6 hrs a los pacientes, valorando la evolución durante su estancia intrahospitalaria.

Grupo B: se les administrara intravenosamente penicilina sódica cristalina a dosis de 100 000 UI / Kg / dosis cada 6 hrs mas ambroxol a dosis de 1.2mg / Kg / dosis cada 8 hrs durante su estancia hospitalaria valorando su evolución.

METODOLOGIA :

características del grupo experimental y selección de pacientes:

1.se seleccionaron a todos los pacientes en edad pediatrica con él diagnostico de bronconeumonía que se encontraban hospitalizados en el servicio de Infectología Pediatrica, que no habían recibido tratamiento previo con antimicrobianos, se les administrará penicilina sódica cristalina a dosis de 100 000 UI / Kg / dosis durante su estancia hospitalaria valorando

HIPOTESIS ALTERNA:

Existe mejoría relativa en el uso de penicilina sódica cristalina combinada con ambroxol sobre la sintomatologia de bronconeumonía de los pacientes pediatricos hospitalizados en el Hospital Juárez de México.

PROCEDIMIENTO PARA OBTENER LA MUESTRA.

El estudio se realizará a todos los pacientes con edad de 1 mes a16 años de ambos sexos con diagnostico de bronconeumonía tanto clínica como radiologicamente que no hayan recibido tratamiento previo con antibióticos. Se realizaran biometria hemática, radiografía de tórax, y vigilancia clínica de dificultad respiratoria a los pacientes internados en el Hospital Juárez de México en el servicio de Infectología pediatrica. Los cuales se dividieron en 2 grupos aleatoriamente.

Grupo A: se les administrara penicilina sódica cristalina a dosis de 100 000 UI /Kg/ dosis intravenosa cada 6 hrs a los pacientes, valorando la evolución durante su estancia intrahospitalaria.

Grupo B: se les administrara intravenosamente penicilina sódica cristalina a dosis de 100 000 UI / Kg / dosis cada 6 hrs mas ambroxol a dosis de 1.2mg / Kg / dosis cada 8 hrs durante su estancia hospitalaria valorando su evolución.

METODOLOGIA

características del grupo experimental y selección de pacientes:

1.se seleccionaron a todos los pacientes en edad pediatrica con él diagnostico de bronconeumonía que se encontraban hospitalizados en el servicio de Infectología Pediatrica, que no habían recibido tratamiento previo con antimicrobianos, se les administrará penicilina sódica cristalina a dosis de 100 000 UI / Kg / dosis durante su estancia hospitalaria valorando

la evolución clínica; al 50% de los pacientes de cada grupo se solicitara control radiologico y biometria hemática.

2. a todos los pacientes se les tomara biometria hemática a su ingreso así como radiografía de tórax para corroborar cuadro clínico de bronconeumonía.

CRITERIOS DE INCLUSION:

 Pacientes en edad pediatrica de 1 mes a 16 años con diagnostico clínico de bronconeumonía y que presenten leucocitosis o leucopenia y datos radiologicos de bronconeumonía infecciosa.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 1. Pacientes que hayan recibido tratamiento previo con otros antimicrobianos.
- 2. Pacientes que cursen con otra patología agregada.
- 3. Pacientes que hayan recibido inmunosupresores.
- 4. Pacientes con hospitalización previa por bronconeumonía.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- 1. Pacientes que presenten alergia a la penicilina.
- 2. Pacientes con dificultad respiratoria progresiva.
- 3. Pacientes manejados previamente con mucolitico.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se realizo comparativamente entre ambos grupos la evolución clínica, tiempo de administración de PGSC y ambroxol. comparativo de porcentajes, con escala nominal y de intervalo.

la evolución clínica; al 50% de los pacientes de cada grupo se solicitara control radiologico y biometria hemática.

2. a todos los pacientes se les tomara biometria hemática a su ingreso así como radiografía de tórax para corroborar cuadro clínico de bronconeumonía.

CRITERIOS DE INCLUSION:

 Pacientes en edad pediatrica de 1 mes a 16 años con diagnostico clínico de bronconeumonía y que presenten leucocitosis o leucopenia y datos radiologicos de bronconeumonía infecciosa.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 1. Pacientes que hayan recibido tratamiento previo con otros antimicrobianos.
- 2. Pacientes que cursen con otra patología agregada.
- 3. Pacientes que hayan recibido inmunosupresores.
- 4. Pacientes con hospitalización previa por bronconeumonía.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- 1. Pacientes que presenten alergia a la penicilina.
- 2. Pacientes con dificultad respiratoria progresiva.
- 3. Pacientes manejados previamente con mucolitico.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se realizo comparativamente entre ambos grupos la evolución clínica, tiempo de administración de PGSC y ambroxol. comparativo de porcentajes, con escala nominal y de intervalo.

la evolución clínica; al 50% de los pacientes de cada grupo se solicitara control radiologico y biometria hemática.

2. a todos los pacientes se les tomara biometria hemática a su ingreso así como radiografía de tórax para corroborar cuadro clínico de bronconeumonía.

CRITERIOS DE INCLUSION:

 Pacientes en edad pediatrica de 1 mes a 16 años con diagnostico clínico de bronconeumonía y que presenten leucocitosis o leucopenia y datos radiologicos de bronconeumonía infecciosa.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- 1. Pacientes que hayan recibido tratamiento previo con otros antimicrobianos.
- 2. Pacientes que cursen con otra patología agregada.
- 3. Pacientes que hayan recibido inmunosupresores.
- 4. Pacientes con hospitalización previa por bronconeumonía.

CRITERIOS DE ELIMINACION:

- 1. Pacientes que presenten alergia a la penicilina.
- 2. Pacientes con dificultad respiratoria progresiva.
- 3. Pacientes manejados previamente con mucolitico.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se realizo comparativamente entre ambos grupos la evolución clínica, tiempo de administración de PGSC y ambroxol. comparativo de porcentajes, con escala nominal y de intervalo.

PACIENTES Y METODOLOGIA:

Se revisaron a todos los pacientes hospitalizados entre noviembre de 1997 a febrero de 1998, que ingresaron al servicio de infectología pediatrica del Hospital Juárez de México de la secretaria de salud. Se cuantificaron 53 pacientes de los cuales se excluyeron los pacientes que tenían tratamiento previo con antibiótico, así como todos los pacientes que presentaban otras patologías como cardiopatías, genopatias, hospitalizaciones previas por bronconeumonía, así también al reinterrogar a los padres de los pacientes se detectaron 5 que habían recibido tratamiento con mucolitico o algún otro antibiótico.

Los pacientes fueron diagnosticados con cuadro clínico de bronconeumonía, confirmado con leucocitosis en la biometria hemática y control radiologico de tórax; a los que se les vigilo la evolución del cuadro clínico con los parámetros de persistencia de fiebre mayor de 38°c, tos y el tiempo de duración de la misma, la remisión de los estertores en cuanto tiempo ocurrió, la dificultad respiratoria valorada por el silverman y tiempo de remisión de la misma, días de administración de antibióticos en ambos grupos, así como de mucolitico en el grupo b por vía intravenosa, días de estancia intrahospitalaria, controles radiologicos de tórax, biometria hemática de control, presencia de cianosis al ingreso.

Se excluyeron a 3 pacientes del grupo a por presentar antecedentes de manejo con mucolitico no referido en el interrogatorio de su ingreso, así como a un paciente por presentar complicación de neumonía por paquipleuritis y otro paciente por sospecha de neuroinfeccion, por lo que solo ingresaron 39 pacientes en el protocolo de estudio sin otra patología que la bronconeumonía y la sintomatologia secundaria a la misma.

Se incluyeron un total de 39 pacientes a este estudio que no habían recibido ningún tratamiento previo con antibiótico o mucolitico.con edad de un mes a 16 años y que no contaban con antecedente previo de bronconeumonías. Se asignaron en forma aleatoria en 2 grupos: el grupo a en el que se incluyeron pacientes a los que exclusivamente se manejo con penicilina sódica cristalina a dosis de 100 000 UI / Kg/ dosis cada 6 hrs, y el grupo b en el que se administro penicilina sódica cristalina a la misma dosis mas ambroxol a dosis de 1.2 mg /kg. /dosis cada 8 hrs.por vía intravenosa.

RESULTADOS:

Se revisaron a 39 de los 53 pacientes ingresados al servicio de infectologia pediatrica, que habían sido hospitalizados entre 01 de noviembre de 1997 y 30 de febrero de 1998 en el servicio de Infectología Pediatrica del Hospital Juárez de México de la Secretaria de Salud y que contaban con los criterios de inclusión.

Se incluyeron en el estudio a 19 pacientes del sexo femenino(48.71%), y 20 pacientes del sexo masculino (51.28%) en ambos grupos, con edad; menores de 1 año 29 pacientes (74.35%), de 12 a 24 meses 7 pacientes (17.94%), 2 a 5 años 1 paciente (2.56%), y de 5 a 16 años 2 pacientes (5.12%).

En el grupo A. fueron 16 pacientes manejados con penicilina sódica cristalina exclusivamente, se cuantifico la presencia de fiebre al ingreso al servicio y la duración de la misma, la cual se manejo con medios fisicos. Seis pacientes presentaron fiebre las primeras 24 horas (37.5%), dos pacientes presentaron picos febriles durante las primeras 48 hrs. (12.5%), un paciente a las 72hrs presento picos febriles (6,25%), dos pacientes presentaron picos febriles aislados durante 5 días (12,5%), se observo en dos pacientes hipotermia a su ingreso(12.5%) y tres pacientes que permanecieron afebriles durante su estancia hospitalaria(18.75%).

El silverman al ingreso en los pacientes manejados con PGSC exclusivamente fue calificado de 2 en cinco pacientes (31.2%) caracterizado por aleteo nasal leve e inconstante tiraje intercostal, a diez pacientes (62.5%) con silverman de 3 caracterizado por aleteo nasal, tiraje intercostal, retracción xifoidea; y solo un paciente (6.25%)que presento silverman de 4 caracterizado por aleteo nasal, tiraje intercostal, retracción xifoidea y disociación toracoabdominal.

El silverman disminuyo el primer día en cuatro pacientes (25%), al 2º día en cinco pacientes (31.2%), al 3er día en tres pacientes (18.75%) y al 4º día en tres pacientes (18.75%), desde su ingreso a la sala de infectologia un paciente no presento dificultad respiratoria(6.25%).

En cuanto a la evolución de la cianosis que se observo en cuatro pacientes a su ingreso (25%) remitió en las primeras 24 hrs, así como la presencia de tos a su ingreso comparada con la presente en los días posteriores disminuyo en cinco pacientes(31.2%) a los 4 días, y en once pacientes persistió por mas de 8 días(68.75%).

La presencia de estertores fue disminuyendo desde su ingreso en los pacientes; se encontraron estertores gruesos transmitidos en un paciente al 4º día (6.25%), en dos pacientes al 5º día (12.5%), en tres pacientes al 6º día (12.5%), en cuatro pacientes al 7º día (25%), en 2 pacientes los estertores eran gruesos y escasos crepitantes al 8º día(12.5%), en tres pacientes al 9º día (18.75%) eran gruesos transmitidos, en un paciente persistían estertores crepitantes aislados(6.25%) y otro paciente que a los 12 días presentaba escasos estertores (6.25%).

Los exámenes de laboratorio eran biometria hemática con diferencial al ingreso observándose en un paciente leucopenia de 3 mil que posteriormente en el control incremento a 6 mil, en las, biometrias de ingreso se observaron 16 con leucocitosis entre 10 mil y 20 mil en doce pacientes (75%), mayor de 20 mil en tres pacientes (18.75%). La biometria hemática de control solo se solicito en el 37.5% de los pacientes a los 4 días de estancia hospitalaria; De estos seis pacientes, sé encontró recuperación de la leucopenia a mas de 6 mil leucocitos en un paciente (6.25%), dos pacientes la leucocitosis disminuyo a menos de 10 mil (12.5%), disminuyendo a menos de 15 mil leucocitos en tres pacientes (18.75%).

Los controles radiologicos al ingreso se observaron con infiltrado parahiliar difuso. El control radiologico en seis pacientes de nueve (37.5%) persistió con infiltrado al 5° día, uno presentaba opacidad basal al 9° día(6.25%), solo en dos pacientes al 5° día había remitido totalmente el infiltrado (12.5%).

La PGSC se administro a dosis de 100 000 UI /kg./dosis por vía intravenosa y por la evolución clínica como la remisión de dificultad respiratoria de los pacientes se valoro el cambio a vía oral, para completar esquema de 7 días, o cuando los pacientes se encontraban multipuncionados o con infiltración de las soluciones parenterales, observando que los antibióticos intravenosos fueron administrados en los pacientes; durante 3 días a un paciente (6.25%), 4 días a tres pacientes (18.75%), 5 días a diez pacientes (62.5%), 9 días a un paciente (6.25%) y 10 días a un paciente (6.25%). En resumen se administro antibiótico intravenoso por menos de 5 días a cuatro pacientes (25%) y más de 5 días a doce pacientes (75%).

Con relación a la estancia intrahospitalaria se egresaron nueve pacientes en promedio antes de los 7 días de estancia intrahospitalaria(56.25%), un paciente egreso al 4º día(6.25%) por mejoría clínica, dos pacientes a los 5 días (12.5%), dos a los 6 días de estancia (12.5%), y cuatro a los 7 días (25%), siete pacientes egresaron después de 7 días de estancia hospitalaria,

dos a los 8 días (12.5%), tres a los 9 días (18.75%), uno a los 10 días de estancia hospitalaria (6.25%), y un paciente egreso a los 12 días de estancia intrahospitalaria (6.25%).

En el grupo B se ingresaron 23 pacientes los cuales fueron manejados con PGSC más ambroxol. Se cuantífico la fiebre en los pacientes al momento de ingresar a sala de infectologia pediatrica así como el tiempo que tardo en remitir los picos febriles con el manejo de medios físicos.

Se observo que trece pacientes estuvieron febriles durante las primeras 24 hrs(56.5%), cuatro pacientes presentaron picos febriles las primeras 48 hrs de estancia hospitalaria (17.3%), dos pacientes presentaron picos febriles 72 hrs (8.6%), así también se observo que cuatro pacientes permanecieron afebriles desde su ingreso (17.3%).

La dificultad respiratoria la cual fue valorada por el silverman, se reporto que cinco pacientes presentaron silverman de 2 (21.7%), once pacientes presentaron silverman de 3 (47.8%) y siete pacientes presentaron silverman de 4 (30.4%), remitiendo la dificultad respiratoria en las primeras 24 hrs de estancia hospitalaria en 15 pacientes (65.2%), en las 48 hrs de estancia hospitalaria en siete pacientes (30.4%) y solo un paciente tardo 72 hrs en remitir totalmente la dificultad respiratoria(4.3%).

La presencia de cianosis se observo en tres pacientes a su ingreso (13%) remitiendo durante las primeras 24 hrs de estancia hospitalaria, no se observo cianosis en 20 pacientes(86.9%).

La tos de los pacientes disminuyo en comparación con la de ingreso en 4 días en 17 pacientes(73.9%) observando disminución de la sintomatologia y por lo tanto un egreso hospitalario pronto.

Los estertores que se auscultaban disminuyeron en todos los pacientes, al 3er día se auscultaban solo estertores gruesos transmitidos en seis pacientes(26%), al 4º día en siete pacientes (30.43%), al 5º día se auscultaban escasos estertores gruesos en tres pacientes (13.04%), al 6º día en cuatro pacientes (17.39%), al 8º día en un paciente se auscultaban estertores (4.34%), al 9º día se auscultaban escasos estertores gruesos en un paciente (4.34%) y al 10º día un solo paciente presentaba estertores gruesos transmitidos escasos (4.34%).

La biometria hemática al ingreso demostró leucocitosis mayor de 10 mil, se solicito control a los 4 días de estancia hospitalaria en el 50% de los pacientes incluidos en el grupo b. observando la disminución en comparación con la biometria hemática de ingreso. Esta disminución se observo en nueve pacientes que disminuyeron los leucocitos a menos de 10 mil

(39.9%), en dos pacientes hubo una disminución a menos de 20 mil (8.69%), solo un paciente (4.3%) persistió con mismo recuento de leucocitos de 14 mil, pero clínicamente con mejoría del proceso infeccioso bronconeumonico. A once pacientes (47.82%), no se les solicito biometria hemática.

Los estudios radiologicos al ingreso mostraron infiltrados bilaterales difusos en todos los pacientes y en los estudios de control de once pacientes (47.8%). Se observo disminución del infiltrado al 3er día en cuatro pacientes(17.3%), al 4º día en tres pacientes (13%), al 5º día en dos pacientes (8.6%), en un paciente se observo remisión del infiltrado al 7º día (4.3%), y solo un paciente con foco neumonico basal tardo en disminuir el infiltrado 11 días (4.3%). El resto de los pacientes no se solicito control radiologico 12 pacientes (52.17%).

El empleo de antibiótico se realizo por vía intravenosa durante menos de 4 días en 95.6% (22 pacientes) y por mejoría clínica sé continuo la administración de penicilina vía oral hasta completar un esquema de 7 días tanto de mucolitico como de antibiótico. Se administro PGSC a dosis de 100 000 UI/kg./dosis mas ambroxol 1.2mg/kg/dosis intravenosos durante 3 días a diez pacientes(43.47%), a doce pacientes durante 4 días (52.17%) y solo un paciente(4.34%) recibió antibiótico y mucolitico intravenoso durante 10 días correspondiendo al paciente que presentaba foco neumonico basal.

La estancia hospitalaria de los pacientes del grupo b fue menor de 7 días en 20 pacientes (86.95%) y más de 7 días en tres pacientes (13.04%). Se observo que 16 pacientes permanecieron hospitalizados un máximo de 5 días (69.56%).

TABLAS DE RESULTADOS GENERALES.

SEXO DE LOS PACIENTES

FEMENINO	19	48.71%
MASCULINO	20	51.28%

EDAD DE LOS PACIENTES.

MENORES DE 1 AÑO	29	74.35%
DE 1 A 2 AÑOS	7	17.94%
DE 2 A 5 AÑOS	1	2.56%
DE 5 A 16 AÑOS	2	5.12%

RESULTADOS DEL GRUPO "A" MANEJADO CON PGSC.

TEMPERATURA CORPORAL AL INGRESO

FIEBRE	11	68.75%
AFEBRIL	2	12.5%
HIPOTERMIA	3	18.75%

EVOLUCION DE LA CURVA TERMICA.

REMISION DE PICO FEBRIL A	6	37.5%
LAS 24 HRS	İ	
LAS PRIMERAS 48 HRS	2	12.5%
DURANTE 72 HRS	1	6.25%
DURANTE 5 DIAS	2 .	12.5%
HIPOTERMIA	2	12.5%
AFEBRIL	3	18.75%

DIFICULTAD RESPIRATORIA AL INGRESO.(SILVERMAN)

SHIP TEET HELD THE TOTAL	ID IN GREGO (GID TERRITATIO	
SILVERMAN AL INGRESO DE	5	31.2%
2	_	
SILVERMAN DE 3	10	62.5%
SILVERMAN DE 4	1	6.25%

EVOLUCION DE LA DIFICULTAD RESPIRATORIA.(SILVERMAN)

REMISION DEL SILVERMAN EN 1 DIA	4	25%
EN 2 DIAS	5	31,2%
EN 3 DIAS	3	18.75%
EN 4 DIAS	3	18.75%

EVOLUCION DE LA TOS.

DISMINUCION DE LA TOS ANTES DE 4 DIAS	5	31.2%
DISMINUCION DESPUÉS DE 8 DIAS	11	68.75%

REMISION DE LOS ESTERTORES.

ESTERTORES REMITIDOS EN 4	1		6.25%	
DIAS				
EN 5 DIAS	2		12.5%	
EN 6 DIAS	3		18.75%	
EN 7 DIAS	1		6.35%	
EN 8 DIAS	2		12.5%	
EN 9 DIAS	3	^	18.75%	. —
EN 12 DIAS	1		6.25%	

BIOMETRIA HEMATICA AL INGRESO

LEUCOPENIA MENOR DE SMIL	1	6.25%
LEUCOCITOSIS ENTRE 10 MIL Y 20 MIL	12	75%
LEUCOCITOSIS MAYOR DE 20 MIL	3	18.75%

BIOMETRIA DE CONTROL AL 4º DIA DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA EN 6 PACIENTES

LEUCOCITOS MAYORES DE 5 MIL	1	6.25%
MENORES DE 10 MIL	2	12.5%
MENORES DE 15 MIL	3	18.75%

ESTUDIO RADIOLOGICO DE CONTROL DE 9 PACIENTES.

INFILTRADO PARAHILIAR	6	37.5%
DIFUSO PERSISTIO AL 5º DIA	<u> </u>	
INFILTRADO REMITIDO	2	12.5%
TOTALMENTE AL 5º DIA		
INFILTRADO PERSISITENTE	T	6.25%
HASTA EL 9º DIA		

DIAS DE EMPLEO DE ANTIBIOTICO INTRAVENOSO.

ADMINISTRACION DURANTE 3 DIAS DE ANTIBIOTICO	1	6.25%
4 DIAS	3	18.75%
5 DIAS	10	62.5%
9 DIAS	1	6.25%
10 DIAS		6.25%

DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA

ESTANCIA DE 4 DIAS	1	6.25%
5 DIAS	2	12.5%
6 DIAS	2	12.5%
7 DIAS	4	25%
8 DIAS	2	12.5%
9 DIAS	3	18.75%
10 DIAS	1	6.25%
12 DIAS	T	6.25%

TABLAS DE RESULTADOS DEL GRUPO "B" MANEJADO CON PGSC MAS AMBROXOL.

TEMPERATURA CORPORAL AL INGRESO.

TEM BIGGORY COLUMN TEM TORRESO,		
FIEBRE	19	82.6%
AFEBRIL	4	17.3%
HIPOTERMIA	0	0

EVOLUCION DE LA CURVA TERMICA.

D. ODGOLGI. DD DIL OCK. II. LEKINGI.				
PICOS FEBRILES DURANTE	13		56.5%	
LAS PRIMERAS 24 HRS			ľ	
A LAS 48HRS	4	,	17.3%	
A LAS 72HRS	2	•	8.6%	
AFEBRILES	4		17.3%	

DIFICULTAD RESPIRATORIA AL INGRESO (SILVERMAN)

DITTOCETAD RESTRICTORATAE INTORESCIONE VERGINALIA				
SILVERMAN A INGRESO DE 2	5	21.7%		
SILVERMAN DE 3	П	47.8%		
SILVERMAN DE 4	7	30.4%		

REMISION DE LA DIFICULTAD RESPIRATORIA (SILVERMAN) DURANTE LA ESTANCIA HOSPITALARIA.

REMISION DEL SILVERMAN EN LAS PRIMERAS 24 HRS	15	65.2%
EN 48 HRS	7	30.4%
EN 72 HRS.	1	4.3%

REMISION DE LA TOS.

REMISION DE LA TOS ANTES DE 4 DIAS	17	73.9%
REMISION DE LA TOS DESPUÉS DE 4 DIAS	6	26.08%

DIAS DE REMISION DE LOS ESTERTORES

REMISION DE ESTERTORES	6	26.08%
AL 3ER DIA. AL 4º DIA	7	20.420/
A LOS 5 DIAS	3	30.43%
A LOS 6 DIAS	4	17.39%
A LOS 8 DIAS	1	4.34%
A LOS 9 DIAS	1	4.34%
A LOS 10 DIAS		4.34%

BIOMETRIA HEMATICA AL INGRESO.

LEUCOCITOSIS MAYOR DE 10	23	100%
		10076
MIL		
		L

BIOMETRIA HEMATICA DE CONTROL EN 12 PACIENTES A LOS 4 DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA.

TOSTTALARIA.		
LEUCOCITOS MENORES DE	9	39.9%
10MIL		
LEUCOCITOS ENTRE 10MIL Y	2	8.69%
20 MIL		0.0278
MISMO RECUENTO QUE AL	1	4.34%
INGRESO DE 14 MIL		1.5,70

ESTUDIOS DE CONTROL RADIOLOGICO EN 11 PACIENTES.

DISMINUCION AL 3ER DIA DE INFILTRADO PARAHILIAR	3 4	17.3%
AL 4° DIA	3	13%
AL 5° DIA	2	. 8.6%
EN 7 DIAS	ı	4.3%
EN 11 DIAS	1	4.3%

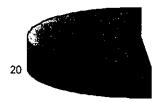
DIAS DE ADMINISTRACION DE ANTIBIOTICO Y MUCOLITICO INTRAVENOSO.

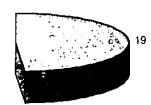
AB Y MUCOLITICO DURANTE 3 DIAS	10	43.47%
DURANTE 4 DIAS	12	52.17%
AB Y MUCOLITICO 10 DIAS		4.34%

DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA.

ESTANCIA DE 4 DIAS	12	52.17%
DE 5 DIAS	4	17.39%
DE 6 DIAS	4	17.39%
DE 7 DIAS		
DE 8 DIAS	ı	4.34%
DE 9 DIAS	1	4.34%
DE 10 DIAS	1	4.34%
DE 12 DIAS		

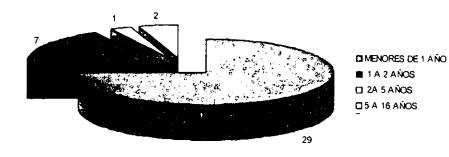
SEXO DE LOS PACIENTES



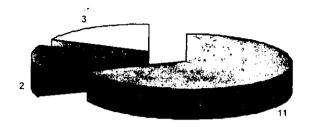




EDAD DE LOS PACIENTES DE ESTUDIO

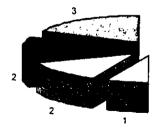


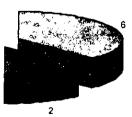
TEMPERATURA CORPORAL AL INGRESO GRUPO DE PGSC

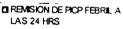




EVOLUCION DE LA FIEBRE EN EL GRUPO DE PGSC

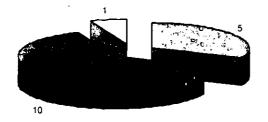






- 48 HRS
- ☐ 72 HRS
- □ 5 DAS
- HIPOTERMICOS
- DAFEBRIL

DIFICULTAD RESPIRATORIA AL INGRESO GRUPO DE PGSC

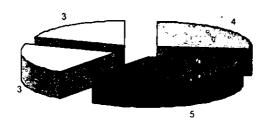


☐ SILVERMAN AL INGRESO DE 2

■ SILVERMAN DE 3

☐ SILVERMAN DE 4

EVOLUCION DE LA DIFICULTAD RESPIRATORIA EN EL GRUPO DE PGSC



I REMISION DEL SILVERMAN EN 1 DIA

EN 2 DIAS

□ EN 3 DIAS

☐ EN4 DIAS

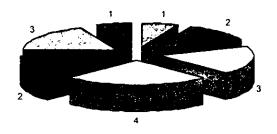
EVOLUCION DE LA TOS EN EL GRUPO DE PGSC



23 DISMINUCION DE LA TOS ANTES DE 4 DIAS

■ DESPUÉS DE 8 DIAS

REMISION DE LOS ESTERTORES EN EL GRUPO DE PGSC



CI ESTERTORES REMITIDOS EN 4 DIAS

■ EN 5 DIAS

□EN6DAS

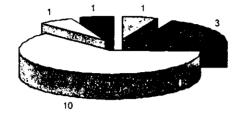
DEN 7 DIAS

■ EN 8 DIAS

☐ EN 9 DIAS

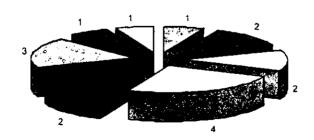
■ EN 12 DIAS

DIAS DE EMPLEO DE ANTIBIOTICO INTRAVENOSO GRUPO DE PGSC



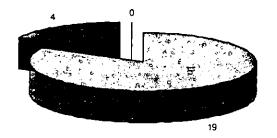
☐ ANTIBIOTICO IV. DURANTE 3 DIAS
☐ 5 DIAS
☐ 9 DIAS
☐ 10 DIAS

DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA DEL GRUPO DE PGSC



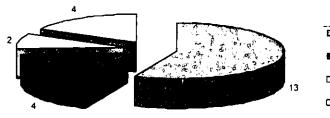
DOAS DE ESTANCIA DE 4 DIAS
DE 5 DIAS
DE 6 DIAS
DE 7 DIAS
DE 8 DIAS
DE 9 DIAS
DE 10 DIAS
DE 12 DIAS

TEMPERATURA CORPORAL AL INGRESO GRUPO DE PGSC + AMBROXOL



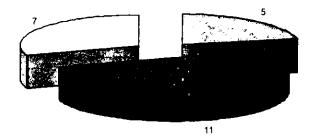


EVOLUCION DE LA FIEBRE EN EL GRUPO DE PGSC + AMBROXOL



☐ PRESENCIA DE FIEBRE
24 HRS
☐ EN 48 HRS
☐ A LAS 72 HRS
☐ AFEBRILES

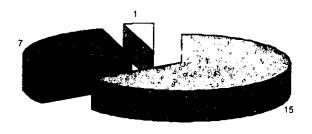
DIFICULTAD RESPIRATORIA AL INGRESO EN EL GRUPO DE PGSC + AMBROXOL



☐SILVERMAN DE 2 ■ SILVERMAN DE 3

SILVERMAN DE 4

REMISION DE LA DIFICULTAD RESPIRATORIA EN EL GRUPO DE PGSC + AMBROXOL

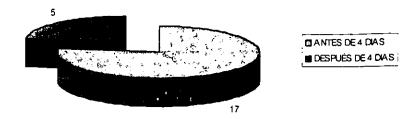


DEN LAS PRIMERAS 24 HRS

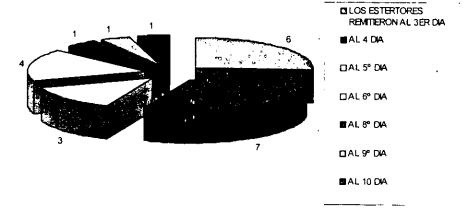
■ EN 48 HRS

EN 72 HRS

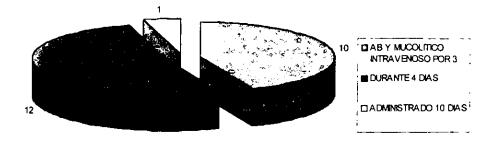
REMISION DE TOS EN LOS PACIENTES DEL GRUPO DE PGSC + AMBROXOL



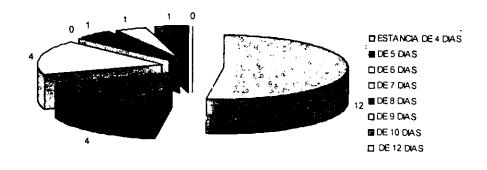
DIAS DE REMISION DE LOS ESTERTORES EN EL GRUPO DE PGSC + AMBROXOL



DIAS DE ADMINISTRACION DE ANTIBIOTICO Y MUCOLITICO EN EL GRUPO DE PGSC+ AMBROXOL



DIAS DE ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA DEL GRUPO DE PGSC + AMBROXOL



ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

CONCLUSIONES.

Nosotros observamos que en la población que maneja el Hospital Juárez de México es de escasos recursos y por lo tanto es más fácil el acceso a antibióticos como la penicilina por su bajo costo, comprobamos que los procesos infecciosos beonconeumonicos tienen una buena respuesta con el empleo de penicilina g sódica cristalina, favoreciendo la disminución de la sintomatologia. La mayoría de los parámetros que valoramos en el estudio están relacionados con la clínica, tal es el caso de la presencia de tos, estertores, fiebre que son los principales sintomas por los que acuden a consulta los pacientes con procesos infecciosos respiratorios incluyendo la bronconeumonía por lo que nos era importante determinar si todavía existe respuesta de los organismos al empleo de antibióticos tales como la penicilina que es de los medicamentos de primera elección en procesos infecciosos de vías respiratorias, concluyendo que existe una respuesta favorable a la PGSC y que la remisión de la sintomatologia tal como la fiebre en las primeras 24 hrs de manejo intrahospitalario (grupo a 37.5% y grupo b 56.5%)es por efecto del antibiótico a los microorganismos existentes en los procesos infecciosos de los pacientes, si podemos observar una Reducción en la sintomatologia con el empleo de antibiótico y mucolitico, así como reducción importante de la dificultad respiratoria durante las primeras 24 hrs de estancia intrahospitalaria (25% grupo a y 65.2% grupo b), la tos disminuyo durante los primeros 4 días de manejo intrahospitalario (31.2% en el grupo a y 73.9% en el grupo b), los estertores disminuyeron en los primeros 4 días (6.25% en el grupo a y 30.43% en el grupo b) y la estancia intrahospitalaria fue menor de 7 días (en el grupo a 56.25% y en el grupo b 86.95% de los pacientes), con la administración de mucolitico.

El empleo de ambroxol disminuyo la estancia hospitalaria en todos los pacientes pertenecientes al grupo en que se manejo este mucolitico (86.95%), en comparación con el grupo que solo se manejo antibiótico (56.25%), así como una reducción de los días de administración de antibiótico intravenoso que también fue menor en los pacientes en que se empleo PGSC mas ambroxol (4 días a 95.6% de pacientes), comparado con el grupo en que solamente se empleo PGSC(4 días a 25% de pacientes).

Probablemente por su acción fluidificante la remisión de los estertores fue más rápida en el grupo en que se empleo ambroxol, ya que se puede observar que la dificultad respiratoria que presentaron estos pacientes así como los estertores fueron rápidamente remitidos en el grupo manejado con PGSC más ambroxol(grupo b 56.46%).

El silverman es un parámetro subjetivo que empleamos para valorar la intensidad de la dificultad respiratoria que en todos los pacientes fue valorado desde su ingreso al servicio y que pudo corroborarse su remisión por la misma persona durante su estancia hospitalaria observando que la remisión de esta fue más rápida en los pacientes manejados con PGSC más ambroxol aunque si existe una diferencia muy significativa entre ambos grupos en la remisión de la dificultad respiratoria en las primeras 24 hrs (el silverman disminuyo en el grupo a 25% y el grupo b 65.2%), siendo mas pacientes con manejo de ambroxol que remite la dificultad respiratoria mas rápidamente.

En cuanto a controles de biometria hemática no se solicito a todos los pacientes ya que clínicamente se observaba una mejoría clínica significativa (37.5% del grupo a y 50% del grupo b), y en aquellos pacientes que se solicito control fue por presencia de una aparente evolución tórpida clínicamente o por presentar control radiologico con la misma intensidad de infiltrado que en el control radiologico previo; la presencia de tos remitió en 4 días (31.2%) en el grupo a y 73.9% en el grupo b), aunque sabemos que la tos en un reflejo que puede persistir hasta después de la remisión del proceso infeccioso pulmonar y que es subjetiva su valoración. Los controles radiologicos en forma aleatoria se solicito en casi el 50% de los pacientes, pudiendo observar la mejoría radiologica mas rápidamente en el grupo manejado con mucolítico (39.1%), que en aquel manejado exclusivamente con antibiotico (37.5%).

Nosotros podemos comprobar que clínicamente existe mejoria en la sintomatologia de las bronconeumonías atendidas en el Hospital Juárez de México y que existe una adecuada respuesta al empleo de penicilina g sódica cristalina, mejorando la respuesta del organismo a la penicilina si se emplea ambroxol, lo cual reduce la estancia hospitalaria, por lo que es rápido el egreso del paciente a su domicilio con seguimiento por consulta externa en donde se valora la continuación del tratamiento después de 7 días; lo cual no fue necesario en los pacientes de este estudio.

BIBLIOGRAFIA:

- 1. KUMATE J. GUTIERREZ G. Manual de Infectología. Editorial Francisco Méndez Cervantes. 12º edición 1997: 121-25.
- 2. BANG A. T, BANG R.A., TALE ET AL. reduction un pneumonia mortality and total childhood mortality by means of comunity based intervention trial in Gadchiroli India. Lancet 1990; 8709: 201-207.
- 3. CAPUTO G, APPELBAUN P. LIU H, infection due to penicillin- resistant pneumococci . Arch Intern Med. 1993; 153: 1301-1310.
- 4. SPIKA J, FACKLAM R, PLI KAYTIES B, ET AL. antimicrobial resistence of streptococcus pneumoniae in the Unites States. J. Infect Dis 1991; 163: 1273-1278.
- 5. LINARES J, PALLARES, ALONSO T, ET AL. antimicrobial resistance of streptococcus pneumoniae an epidemiological survey in France 1970-1990. Clin Infect Dis. 1992; 158: 95 98.
- 6. FRIEDLAND I, KLUGMAN K. ET AL. antibiotic-resistant pneumococcal disease in South African children. Am J. Dis. Child. 1992; 146: 920-929.
- 7. KRISTINSSON K, HJALMARSDOTTIR M, STEINGRIMSSON O. increasing penicillin resistance in pneumococci in Iceland. Lancet 1992; 339: 1606-1607.
- 8. KORPPI M, penicillin resisitent streptococcus pneumoniae and acude pulmonary infections: prevalencia an severity. Pediatric Pulmonology Supplement 1995; 11: 10-
- 9. APPLEBAUM P.C. antimicrobial resistance in streptococcus pneumoniae. Clin Infect. Dis. 1992; 5: 77-83.

- 10. PICHICHERO EM. Empiric antibiotic tratement of acute bacterial infections of the lower repiratory tract in children in an era of changing etiology. Pediatric Pulmonology Supplement. 1995; 11: 12-13.
- 11. BERTRAM G, KATSUNG. Farmacología básica y clínica. 5ª edición 1992 Editorial Manual Moderno S.A.
- 12. SZMEJA Z. ET AL. Use of mucolytic preparations (mucosolvan) in selected diseases of the upper respiratory tract. Otolaryngologia Polska. 51; 5: 480-486. 1997.
- 13. TYRAKOWKI T. GRECZKO I. ET AL. Electrophysiological investigation of the effects of ambroxol on the transepithelial Na+ ion transport pathway in airways. Journal of Pharmacology 50; 1: 31-38 Jan-Feb 1998.
- 14. DERELLE J. BERTOLO-HOURIEZ E ET AL. Respiratory evolution of patient with mucovisidosis treated with mucolytic agents plus dornase alfa. Archives de Pediatrie. 5; 4: 371-377. April 1998.
- 15. SUZUKI M. TERAMOTO S ET AL. Inhibitory effect of ambroxol on superoxide anion production and generation by murine lung alveolar macrophages. Journal of Asthma. 35; 3: 267-72, 1998.
- 16. -GILLISSEN A. NOWAK D. ET AL. Characterization of n-acetylcystine and ambroxol in anti-oxidant therapy. Respiratory. Medicine. 92; 4: 609-623, April 1998.
- 17. SERRANO J. SANCHIS J. Usefulness of mucoactive drugs in respiratory diseases. Archivos de Bronconeumologia. 34; 1: 28-35, Jan. 1998.
- 18. -MATSUDA Y. HOBO S. NAITO H. Transferability of cephalotin to the alveolar cavity in thoroughbreds. Journal of Veterinary Medical Science. 61; 3: 209-212, mar 1999.