

Sección de Fisiopatología Respiratoria.
Ciudad Sanitaria Virgen del Rocío. Sevilla

ESTUDIO POR EL METODO DE DOBLE CIEGO DE UN BRONCODILATADOR BETA-ESTIMULANTE: HEXOPRENALINA

J. Castillo Gómez y M. Díaz Fernández

Introducción

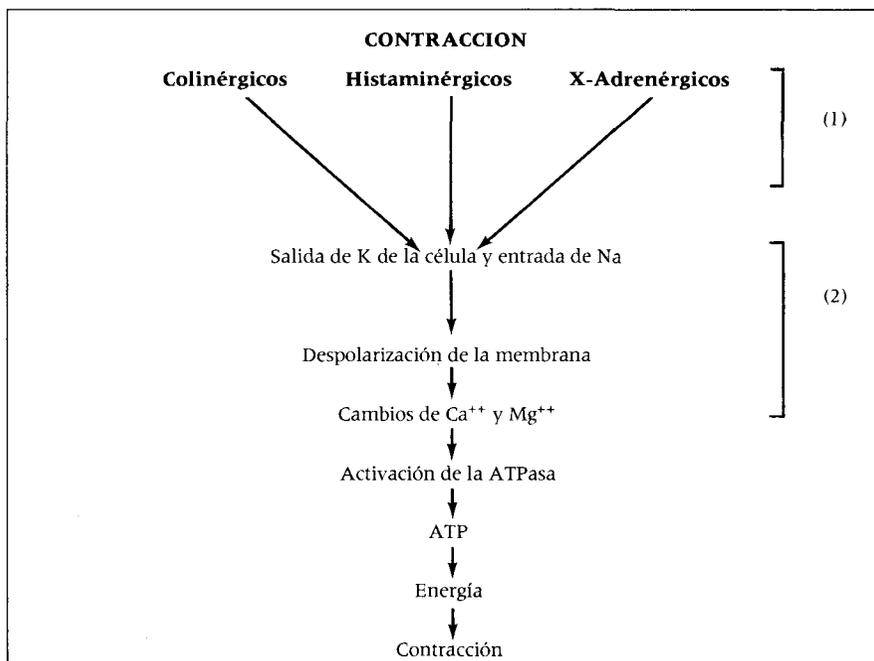
La acción beneficiosa de los broncodilatadores es indiscutida en el tratamiento de las bronconeumopatías crónicas obstructivas, no sólo por la evidente disminución de resistencias que producen en las vías aéreas, mejorando la distribución ventilatoria, sino también por facilitar el acceso de otras drogas, por vía inhalatoria, a las zonas bronquiales más alteradas que debido al broncoespasmo son menos accesibles a los fármacos¹.

No existe el broncodilatador perfecto, que actuando con un gran rendimiento sobre el músculo liso bronquial, no produzca ningún efecto secundario indeseable.

Analizando los mecanismos de contracción y relajación de la musculatura bronquial (Tablas I y II), lo ideal sería actuar sobre los espasmógenos primarios y producir un efecto anticolinérgico, antihistaminérgico o antialfaadrenérgico y hacer que no se inicien los trastornos iónicos, que a través de una despolarización de la membrana conducen a la contracción bronquial^{2,3,4}. Pero tanto el uso de anticolinérgicos como el de antihistaminérgicos y antialfaadrenérgicos

TABLA I

Esquema del proceso metabólico de la contracción de la musculatura lisa bronquial



(1) Zona de actuación de los antagonistas específicos
(2) Zona de posible acción de la papaverina

tiene una serie de inconvenientes en cuanto a débil efectibilidad, efectos secundarios, etc. Aunque se han señalado escasos efectos secundarios con algún anticolinérgico de síntesis^{5,6}, en el caso del asma bronquial, la broncodilatación que producen es inferior a la que se obtiene con los beta-estimulantes.

El efecto broncodilatador de la papaverina que posiblemente actuaría sobre los disturbios iónicos que llevan a la broncoconstricción, está poco precisado.

La acción más importante de los broncodilatadores, es a nivel de la fase de relajación ya sea por impedir la actuación de la fosfodiesterasa (como en el caso de la teofilina) o bien incrementando la acción de la adenilciclase (como en el caso de los beta-estimulantes). Todas estas acciones van incaminadas a la formación de gran cantidad de A.M.P. cíclico que iniciará el proceso de relajación bronquial.

Los beta-estimulantes son los fármacos que producen un efecto broncodilatador más acusado, pero no están exentos de inconvenientes repercutiendo sobre otros órganos, por ejemplo el

corazón. Según la hipótesis de Lands, se considera que existen dos tipos de beta-estimulantes: Beta₁, que tendrían sobre todo un efecto sobre el corazón incrementando la frecuencia, con un inotropismo positivo y los Beta₂ que poseerían un efecto predominante sobre la relajación del músculo liso bronquial, aunque esta teoría es puesta en duda por algunos⁷.

Hoy día existen, a disposición del clínico, fármacos con acción Beta₂ estimulantes selectiva. Nosotros nos proponemos estudiar la acción de la Hexoprenalina, considerando el estimulante selectivo de los Beta₂ receptores.

Este fármaco nos ofrece un doble interés; en primer lugar en el aspecto funcional, para ser utilizado en las pruebas broncodilatadoras, en la diferenciación de las bronconeumopatías crónicas obstructivas¹⁴. El otro aspecto interesante está a nivel terapéutico, y en este sentido su valoración ha sido ya estudiada por muchos autores^{15,21}.

Nosotros hemos pretendido hacer un estudio sobre los efectos funcionales de la administración de Hexoprenalina en aerosol, en enfermos asmá-

ticos comparados según el método de doble ciego, con los efectos producidos por un placebo y con la orciprenalina.

Material y método

Se han estudiado 50 sujetos con asma bronquial de edades comprendidas entre 11 y 50 años, con una media de 33,56 años. Todos estaban fuera de crisis; algunos totalmente asintomáticos y otros con alguna sintomatología subjetiva u objetiva. A los 50 sujetos se les administraba con un aerosol dosificador Bennet el contenido de tres ampollas numeradas, con un fármaco que era desconocido por el enfermo y por el explorador tanto en el momento de efectuar la exploración como en el de valorarla. Una ampolla contenía agua bidestilada (ampolla 1), otra Hexoprenalina (ampolla 2), y la tercera orciprenalina (ampolla 3). El contenido de cada una de las ampollas no se conoció hasta finalizar el estudio de los 50 sujetos.

Cada ampolla era inhalada en días diferentes y sucesivos, efectuándose exploraciones antes y después de la sesión de aerosolterapia diaria, para obviar en lo posible el error de las modificaciones espontáneas de la exploración funcional, no sólo en las medidas de V.C. y FEV₁, también denominado VEMS (capacidad vital y volumen máximo espirado en el primer segundo de espiración forzada, respectivamente) sino también en el de Rwa (resistencia de vías aéreas)^{9,10}.

No se han estudiado las influencias del tipo de aerosol dosificador sobre los efectos broncodilatadores y a este respecto nos basamos sólo en la experiencia de otros autores^{18,22}.

A cada sujeto se le realizaba diariamente y antes de cada aerosol medidas de V.C., FEV₁, (índice de Tiffeneau), MMEF (flujo mesoespiratorio) MEV₅₀ % V.C. (flujo medio en la curva flujo-volumen en el punto medio de la capacidad vital), RawT (resistencias totales de vías aéreas), RawI (resistencias inspiratorias de vías aéreas), RawE (resistencias espiratorias de vías aéreas), toma de pulso periférico, tensión arterial y electrocardiograma. Todas estas medidas eran efectuadas por el mismo procedimiento 10 minutos después de cada aerosol.

No se han incluido en este estudio la valoración del volumen residual, capacidad residual funcional ni la gasometría arterial, dada las dificultades de valoración de los dos primeros parámetros y la tardía alteración del tercero, así como la poca significación estadística de las variaciones de estos tres aerosoles hecho que ha sido comprobado por otros autores^{16,18,20}

Resultados

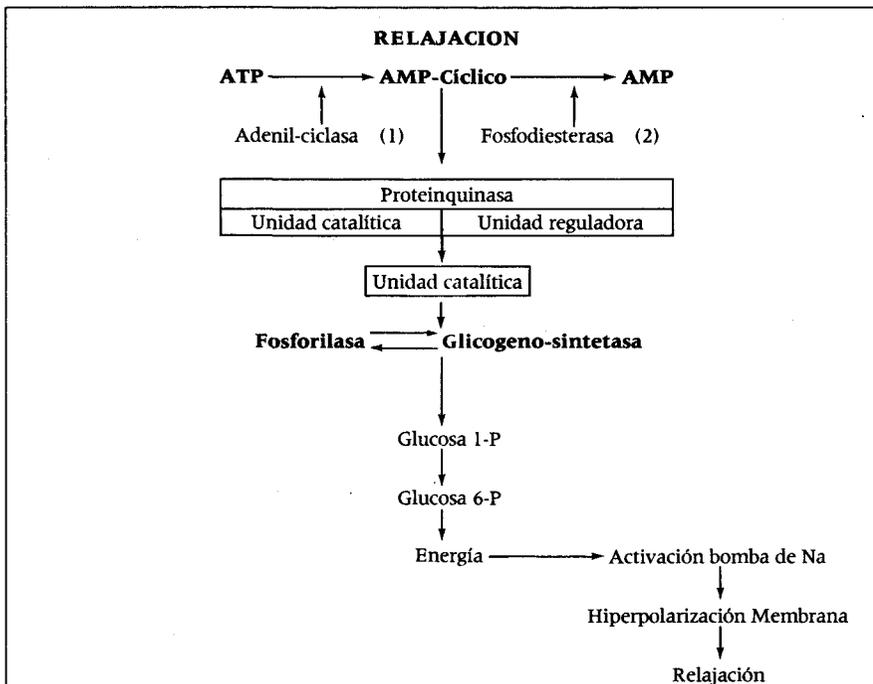
Con los datos obtenidos en cada una de las exploraciones, se ha efectuado una valoración estadística encaminada a tres fines principales:

1. Comprobar si en condiciones basales, es decir antes de la administración de los aerosoles, existe alguna correlación entre los distintos valores de volúmenes, flujo y resistencias.

2. Comprobar si tras la administración de cada uno de los aerosoles, la mayoría de las resistencias está correlacionada con la mejoría de los parámetros VRI y VRE, (volumen de reserva ins y espiratorio respectivamente).

TABLA II

Esquema del proceso metabólico de la relajación de la musculatura lisa bronquial



(1) Zona de actuación de los β-estimulantes
(2) Zona de actuación de la teofilina

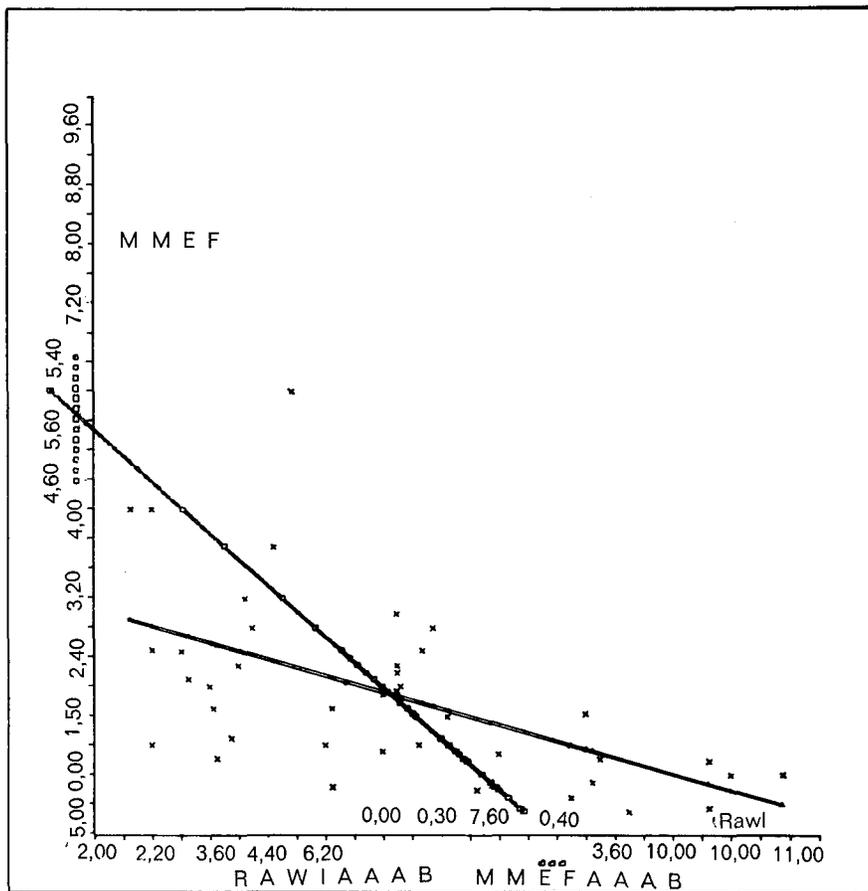
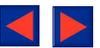


Fig. 1. Estudio de la distribución de las correlaciones entre los parámetros flujo mesoespiratorio (MMEF) expresado en el eje de ordenadas en litros por segundo y los valores de las resistencias inspiratorias de la vía aérea (Raw I), expresadas en el eje de las abscisas en centímetros por litro y por segundo.

3. Estudio comparativo de las mejoras obtenidas con cada uno de los aerosoles y valoración de los efectos secundarios que se producen con cada ampolla, referidos solamente a las alteraciones del pulso, T.A. y modificaciones electrocardiográficas*.

1. Correlaciones existentes en condiciones basales entre los parámetros de volúmenes, flujos y resistencias

Se han estudiado las correlaciones entre los valores de MMEF, VC, VRI, VRE, VC (MEFV), Raw T, Raw E.

* Para resolver los apartados 1 y 2 se han utilizado el programa para ordenador A373 para los cálculos y el programa DILI para los dibujos de rectas, ambos de Jorge Ocaña Rebull. Para el apartado 3 se ha utilizado el programa CANG (versión II), escrito en lenguaje de programación FORTRAN IV para IBM 360/30 por el Dr. C. M. Cuadras Avellana, conectado al programa CANT del mismo autor, que realiza la presentación gráfica del sistema de funciones estimables según los ejes canónicos, en un trazado automático Plotter.

TABLA III
Coeficientes de correlación entre los parámetros de MMEF, VC, VRI, VRE estudiados antes de la administración de cada una de las tres ampollas (1.^a = Agua bidestilada, 2.^a = Hexoprenalina; 3.^a = orciprenalina)

		1. ^a	2. ^a	3. ^a
MMEF	VC	0,383	0,251	0,393
MMEF	VRI	0,297	0,069	0,271
MMEF	VRE	0,415	0,152	0,376

TABLA IV
Coeficiente de correlación entre los parámetros de MMEF y resistencias de vías aéreas totales y parciales estudiados antes de cada una de las tres ampollas (1.^a = Agua bidestilada, 2.^a = Hexoprenalina, 3.^a = orciprenalina).

MMEF	Raw T	-0,611	-0,495	-0,669
MMEF	Raw I	-0,769	-0,468	-0,585
MMEF	Raw E	-0,612	-0,430	-0,536

En la Tabla III se observan que los valores del MMEF y VC tienen una coeficiente de correlación muy bajo, con lo que se puede concluir que entre ambos parámetros existen alguna correlación, pero pequeña. Los coeficientes entre MMEF y VRI son mucho más bajo y ligeramente superiores los de MMEF y VRE, pero desde luego la relación no es muy significativa en algunos de los casos.

En nuestra serie, no hemos comprobado de manera significativa una correlación entre los cambios de volúmenes y su influencia sobre los cambios de los flujos.

Sin embargo cuando correlacionamos otro parámetro de flujo obtenido en la curva Flujo/volumen, MEFV 50 % VC con la VC medida en la misma curva nos encontramos una correlación mucho más alta ya que los respectivos coeficientes son: 0,286, 0,481 y 0,534.

Las correlaciones más importantes, como era de esperar, se obtienen al comparar los valores de MMEF con los de las resistencias totales y parciales (Tabla IV y figs. 1 y 2) donde se comprueba una elevada significación.

También comparamos los valores de MEFV 50 % VC y los de las resistencias globales y parciales (Tabla V y fig. 3) donde se comprueban asimismo unas correlaciones aceptables.

2. Correlaciones existentes entre las mejoras experimentadas por los diferentes parámetros tras la administración de los aerosoles.

En primer lugar se comparan los valores de las mejoras experimentadas por el VRI después de cada una de las tres ampollas en aerosol y las que se observan en los valores de resistencias globales y parciales tras los mismos aerosoles. La correlación que viene detallada en la tabla VI se observa que es muy pequeña y sólo algo mayor en las relaciones entre mejoras de VRI y RawI tras la administración de la segunda ampolla.

El mismo proceder se efectúa entre los valores de VRE y resistencias, comprobándose que los coeficientes son aún más bajos que en el apartado anterior (Tabla VII).

3. Estudio comparativo de las mejoras obtenidas con cada una de las tres ampollas en aerosol

En primer lugar se procedió a comprobar que existía una diferencia significativa entre los tres tratamientos,

TABLA V

Coefficiente de correlación entre los parámetros de MEFV al 50 % de la VC y resistencias de vías aéreas totales y parciales, estudiados antes de la administración de cada una de las tres ampollas (1.^a = Agua bidestilada; 2.^a = Hexoprenalina; 3.^a = orciprenalina)

	1. ^a	2. ^a	3. ^a
MEFV 50 % VC Raw T	-0,501	-0,539	-0,718
MEFV 50 % VC Raw I	-0,445	-0,447	-0,665
MEFV 50 % VC Raw E	-0,507	-0,483	-0,569

TABLA VI

Coefficientes de correlación existentes entre las mejorías experimentadas por el parámetro VRI y las resistencias totales y parciales después de la administración de cada una de las tres ampollas en aerosol. (1.^a = Agua bidestilada; 2.^a = Hexoprenalina; 3.^a = orciprenalina)

	1. ^a	2. ^a	3. ^a
VRI Raw T	-0,048	-0,199	-0,133
VRI Raw I	-0,103	-0,334	-0,007
VRI Raw E	-0,048	-0,171	-0,217

TABLA VII

Coefficientes de correlación existentes entre las mejorías experimentadas por el parámetro VRE y las resistencias totales y parciales después de la administración de cada una de las tres ampollas (1.^a = Agua bidestilada; 2.^a = Hexoprenalina; 3.^a = orciprenalina)

	1. ^a	2. ^a	3. ^a
VRE Raw T	0,028	-0,141	0,098
VRE Raw I	-0,043	-0,032	-0,115
VRE Raw E	0,008	-0,098	0,182

TABLA VIII

Tabla de correlaciones entre las trece variables y los dos ejes canónicos, en ella podemos ver el grado de influencia de cada una de las variables entre los tratamientos

	Eje 1	Eje 2
VC	0,01595	-0,10096
VEMS	0,31840	-0,19893
VRI	0,13035	0,19748
VRE	0,01346	0,17891
MMEF	0,19307	-0,58476
MEFV 50 % VC	0,32719	-0,07896
VC (MEFV)	0,04513	-0,26639
Raw T	-0,23727	0,64234
Raw I	-0,21933	0,44552
Raw E	-0,13655	0,28392
PULSO	0,73333	0,25520
ECG	0,50539	0,30471
T.A.	0,30177	0,37357

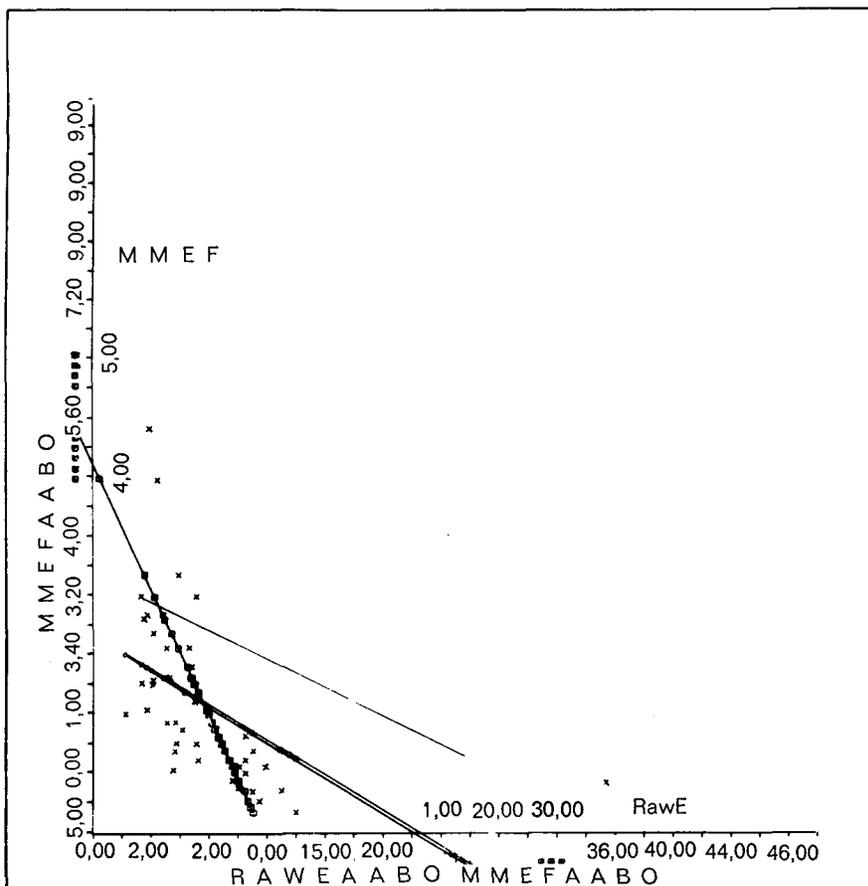


Fig. 2. Estudio de la distribución de los valores de MMEF (eje de ordenadas) en 1. sec. y los de las resistencias espiratorias (Raw E) (eje de abscisas) en cm. l./sec.

rechazándose la hipótesis nula de que no existen diferencias significativas entre los tres tratamientos con un posible riesgo o probabilidad de error de 0,05.

La primera información se obtiene de la tabla de correlaciones entre las trece variables (tabla VIII) y los ejes canónicos en la que se puede ver el grado de influencia de cada una de las variables en la diferencia entre los tratamientos. La impresión general que nos produce es que las variables que más influyen son las tres últimas, todas ellas representantes de los efectos secundarios, son ellas las que representan un coeficiente de correlación mayor con el primer eje canónico y considerable con el segundo. De las restantes variables, la octava y novena (RawT y RawI) están considerablemente correlacionados con el segundo eje.

En la Tabla IX se observa una valoración comparativa de los distintos efectos de las tres ampollas en aerosol. En ella se observa que las diferencias en cuanto a las mejorías de

la VC, tanto en su valor espirográfico como la determinada en la curva Flujo/volumen, son prácticamente inexistentes, absteniéndose las mismas respuestas tras agua bidestilada (ampolla 1), con Hexoprenalina se apreció una ligera influencia (ampolla 2) y orciprenalina (ampolla 3) han sido nulas o muy débiles.

Algo superior es la mejoría que experimentan los valores de VRI y VRE siendo ligeramente superior la acción de la ampolla 3.

En las demás variables las respuestas son muy acusadas, además existe una clara superioridad, tras el tratamiento con la Hexoprenalina con respecto a la orciprenalina y el agua bidestilada, excepto con el MEFV-50 % VC en que el otro beta-estimulante tiene una acción algo superior a la Hexoprenalina. En cuanto a los efectos secundarios, la Hexoprenalina se comporta prácticamente igual que el agua bidestilada ya que no produce alteraciones significativas sobre el pulso ni modificaciones electrocardiográficas, aunque sí una ligera acción

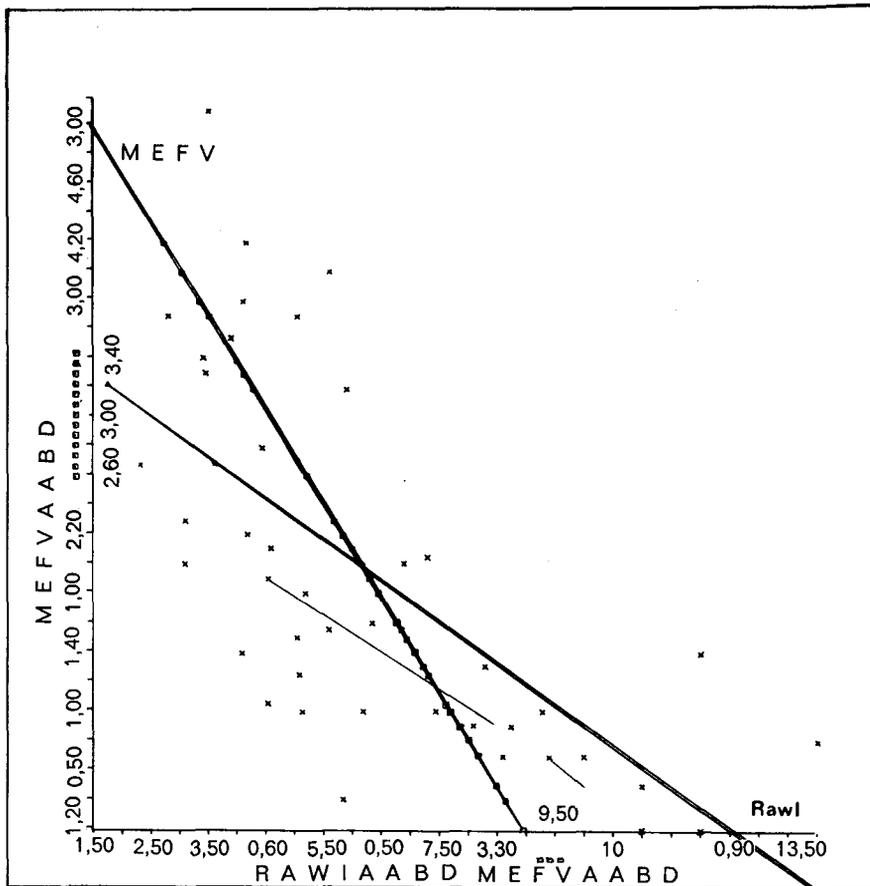


Fig. 3. Estudio de la distribución de los valores del flujo al 50 % de la CV estudiado en la curva de flujo/volumen (MEFV) (eje ordenadas) expresado en l./sec. y los de Raw I (eje de abscisas) expresados en cm./l./sec.

TABLA IX

Influencia de cada uno de los aerosoles empleados sobre los parámetros estudiados

Influencias	Agua destilada (amp. n.º 1)	Hexoprenalina (amp. n.º 2)	Orciprenalina (amp. n.º 3)
Sobre Raw T	-	+++	++
Sobre Raw I	-	+++	++
Sobre Raw E	-	+++	++
Sobre VC	-	+	-
Sobre VEMS	-	++	+++
Sobre VRI	-	+	++
Sobre VRE	-	+	++
Sobre MMEF	-	+++	+
Sobre MEFV 50 x VC	-	++	+++
Sobre VC (MEFV)	-	+	+
Sobre pulso (Taquicardia)	-	-	+++
Sobre ECG (extrasístoles)	-	-	+++
Sobre T.A. (hipertensión)	-	+	+++

sobre la T.A. En cambio la administración del tercer aerosol (orciprenalina), produce unas alteraciones muy llamativas sobre estos parámetros con claro aumento de la frecuencia cardíaca, aparición de extrasístoles y ligera modificación de la T.A. En la valoración estadística, estas repercusiones son las que han arrojado un valor más alto.

Conclusión

Podemos decir que la Hexoprenalina es muy superior a la orciprenalina en cuanto a la ausencia de efectos secundarios, en este sentido su acción es tan inocua como la del agua bidestilada.

La Hexoprenalina ha demostrado una evidente efectividad superior a la

de la orciprenalina y el agua bidestilada en el MMEF, RawT, RawI y RawE; la VC también ha sido influenciada por este fármaco aunque de manera ligera en tanto que los otros preparados no la han modificado.

Respecto a los demás parámetros la acción del otro beta estimulante se ha mostrado ligeramente superior, aunque con una elevada frecuencia de reacciones adversas.

El estudio estadístico ha sido realizado por: D. Jorge Ocaña Rebull con la colaboración de D. Antonio Aguilar Escobar y bajo la dirección del Dr. Carlos Cuadras Avellana

Resumen

Los autores estudian por el método de doble ciego, los efectos que producen en 50 sujetos asmáticos, la administración de tres aerosoles distintos, agua bidestilada, Hexoprenalina y otro beta-estimulante (orciprenalina), comprobando que la acción de la Hexoprenalina es superior en cuanto a la mejoría de VC, MMEF y sobre todo de las resistencias globales y parciales. También se comprueba que está prácticamente desprovista de efectos secundarios en cuanto a alteraciones de la frecuencia, ritmo y T.A. En este sentido, el tratamiento con el otro, orciprenalina, produce efectos secundarios muy llamativos.

Se realiza también el estudio estadístico de las posibles relaciones existentes entre los valores basales de los distintos volúmenes, flujos y resistencias y las posibles relaciones existentes entre las mejorías de estos parámetros tras la administración de los tres aerosoles considerados.

Summary

STUDY BY THE DOUBLE BLIND METHOD OF BETA-STIMULATING BRONCHODILATOR: HEXOPENALINE

The authors study by the double blind method the effects that the administration of three different aerosols, bidistilled water, Hexoprenaline and another beta-stimulant (orciprenaline), produced on 50 asthmatic subjects. It was confirmed that the action of Hexoprenaline is superior with respect to the improvement of



VC, MMEF and especially of global and partial resistances. It was also confirmed that this product practically has no secondary effects with respect to alterations of frequency, rhythm and T.A. In this sense, treat-

ment with another product, orciprenaline, produces very notable secondary effects.

The authors also made a statistical study of the possible relations that exist between the basal values of the

different volumes, flows and resistances, and the possible relations that exist between the improvement of these parameters after the administration of the three aerosols taken into consideration.

BIBLIOGRAFIA

1. IRAVANI, J.: Efectos de la inhalación del aerosol en el epitelio vibrátil. *Med. Klin.*, 127: 97, 1972.
2. Selectivity acting-B-adrenoreceptor Stimulant in Asthma, en ASTHMA-CHAPTER 16 pg. 251. Edit. Arlene H. Stolper Robert., P. Brigham. Hospital. Boston Massachusetts.
3. LEMPERUR, L. y PHAM, Q.T.: Pharmacologie de la bronchomotricite. Session d'enseignement post-universitaire. Nancy. Abril 1973.
4. SENTISSI, M.: Sympathomodificateurs et bronches, 14.^a Session d'enseignement post-universitaire. Nancy. Marzo 1970.
5. LEMPEREUR, L., UFHOLTZ, H. y SA-DOUL, P.: Effets d'un anticholinergique chez les asthmatiques et les bronchiteux spastiques. *Rev. Franç. Mal. Resp.* 10: 67, 1974.
6. OREHEY, J., GAYRARD, P., GRIMAUD, CH. y CHARPIN, J.: Bronchoconstriction provoquée par inhalation d'allergene dans l'asthme: effet antagoniste d'un anticholinergique de synthèse. *Bull. Physiopath. resp.*, 11: 193, 1975.
7. GAYRARD, P., OREHEK, J. y CHARPIN, J.: Effets bronchodilatateurs de la Terbutaline en injection. *Poumon et cœur*, 27: 2, 1972.
8. LAVAL, P., FUEKI, R., FELICIANO, J. M., KLEISBAUER, J.P. y POIRIER, R.: Modifications de la boucle Debit/volume chez les patients asthmatiques au cours des epreuves pharmacodinamiques. *Lyon Medit. med.*, 27: 84, 1973.
9. PHAM, Q.T.: Interêt et limites des mesures du VEMS, des resistances des voles aeriennes (RVA) par plethysmographie et des debit maximaux pour juger des epreuves pharmacodynamiques. Session d'enseignement post-universitaire. Nancy. Abril 1973.
10. PHAM, Q.T. MICHAIESCO, J.P. y PIROLLET, H.: Interpretation des variations du volume expiratoire maximal seconde (VEMS) après aerosol d'acetylcholine et d'allergenes chez l'asmathique jeune. *J. Franç. Med. Chir. Thorac.*, 22: 533, 1968.
11. SADOUL, P.: Intèret des epreuves d'hyper-excitabilité bronchique dans les enquetes epidemiologique broncho-pulmonaire. *Bull. Physiopath. resp.*, 9: 67, 1973.
12. SOUQUET, R., MARTOIA, R., MORLAIM, B., NICOL, G. PETIOT, J.J. y JACQ, J.: Le test au propranolol chez les asthmatiques. *Poumon et cœur*, 30: 74, 1974.
13. WIENER, M.: Comment reconnaître l'asthme allergenique. *Cahiers de Medecine*, 11: 873, 1970.
14. WOLFROMM, R., POUILLARD, J. y Le BEL, E.: Les tests de provocation. *Rev. Medecine*, 13: 84, 1971.
15. VAN AS, A., BENJAMIN, C. y STERN, J.D.: Hexoprenalina un nuevo broncodilatador en la enfermedad pulmonar obstructiva. *J. Resp. Dis.*, 54: 28, 1973.
16. BASOMBA, A., GARCIA VILLALMANZO, I., PELAEZ, A. y CAMPOS, A.: Hexoprenalina: Un nuevo broncodilatador. Estudio clinico y espirográfico. *Arch. Bronconeumol.*, 10: 122, 1974.
17. CORNUDELLA, R., CASTELLANO, A. y SANTAFE, G.: Efecto broncodilatador de la Hexoprenalina administrada con aerosol broncodilatador. En prueba.
18. SCHINDL, R.: Investigaciones clínico-experimentales y mediante pletismografía corporal y análisis de los gases sanguíneos, con el nuevo broncoespasmodolítico. En prensa.
19. SCHREINER, F.: Resultados terapéuticos obtenidos con el nuevo broncoespasmodolítico. *Wien. Klin. Wschr.*, 83: 80, 1971.
20. VIGARAY, M., MEJIAS, C., RUIZ, V., MARTINEZ, y MARTINEZ, M.: Valoración de los resultados obtenidos en el ensayo clínico efectuado con el nuevo fármaco broncodilatador. *Folia Clínica Internacional*, 23: 234, 1973.
21. WILK, F.: Tratamiento de las afecciones broncoespásticas en la primera y segunda infancia. *Wien. Klin. Wschr.*, 83: 98, 1973.
22. PICKROTH, G.: Problemas de la producción y empleo de aerosoles. *Med. Klin.*, 125: 102, 1972.



X Congreso de la Sociedad Española de Patología Respiratoria (S.E.P.A.R.)

Murcia-Mar Menor 1977

Presidente: Dr. Félix López Hueso

Primera Ponencia: Neumopatías de base inmunológica (con exclusión del asma bronquial). Moderador-Coordenador: Dr. A. Agustí Vidal (Barcelona)

Segunda Ponencia: Hemorragias pulmonares.

Tercera Ponencia: Cirugía del Timo. Ponente Dr. J. Toledo (Madrid)

Bases para la convocatoria del premio B.O.I. Revista «Archivos de Bronconeumología»

1.ª) El Premio estará dotado con doscientas mil pesetas, con una periodicidad bi-anual.

2.ª) Pueden optar al Premio todos los trabajos de autores españoles realizados en España, publicados en *Archivos de Bronconeumología* durante el plazo que va desde el número 2 del Volumen 11 hasta el número publicado como máximo dos meses antes del X Congreso de la SEPAR, que se celebrará en 1977 en la Manga del Mar Menor.

3.ª) Los autores que publicaren sus trabajos en dichos números y no deseen concurrir al Premio lo manifestarán previamente.

4.ª) Serán eliminados los trabajos relacionados con nuevos medicamentos y los que se refieran a preparados ya comercializados.

5.ª) Por acuerdo de la Junta Directiva de la SEPAR el Tribunal Calificador queda constituido como sigue:

Presidente de la SEPAR

Director de la Revista «Archivos de Bronconeumología»
Presidentes de las cinco secciones de la SEPAR

6.ª) Los miembros del Tribunal enviarán a la secretaria de la SEPAR, en sobre cerrado, su calificación en números enteros de uno a diez, de todos y cada uno de los trabajos que participen en la Convocatoria del Premio B.O.I. La secretaria de redacción de la Revista se encargará de comunicar a los miembros del Tribunal, cada vez que salga un número de la Revista, el título de los trabajos que no deseen participar en esta convocatoria.

Se procederá a la selección de los 10 mejores trabajos con arreglo a la media aritmética alcanzada.

7.ª) Mediante votaciones secretas, el Tribunal Calificador reunido en la Manga del Mar Menor irá eliminando un trabajo en cada votación hasta que sólo quede uno, que será el ganador. La votación se hará según el sistema conocido del Premio Nadal.

8.ª) La decisión del Tribunal Calificador se anunciará en uno de los Actos del X Congreso e inmediatamente se procederá a la entrega del importe del mismo al autor/es o a un representante.

9.ª) Las presentes Bases sólo podrán ser modificadas por un acuerdo conjunto entre el Laboratorio patrocinador y la Junta de Gobierno de la SEPAR.

XI Congreso de la Sociedad Española de Patología Respiratoria (S.E.P.A.R.) Oviedo 1978

Primera Ponencia: Neumopatías intersticiales

Segunda Ponencia: Traumatismos de tórax

Tercera Ponencia: Tumores pleurales

Jornadas de Neumología

Colegio de Medicina de los Hospitales de París
2, 3 y 4 de Octubre 1976

Tendrán lugar en el C.H.U. del Hospital de la Pitié-Salpêtrière, 105 boulevard de l'Hôpital
Organizados por el Dr. Pierre Bourgeois

Inscripción:

Secretaría du Comité national de Défense contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires 66, Boulevard Saint Michel, 75006 Paris.

Precio: 180 Francos.

Temario

Sábado 2-10-1976

Las neumopatías por Hytrast. *J. Mi-gueres.*

Las agencias aisladas de la arteria pulmonar. *J.P. Battesti.*

La biopsia pulmonar quirúrgica. *Ph. Daumet.*

La interpretación de las opacidades finas y diseminadas trabéculo-nodulares. *C. Molina.*

Las emisiones de células neoplásicas con clínica y radiología silenciosas. *C. Gallouedec y G. Castelain.*

Clasificación de los tumores bronco-pulmonares de la malignidad reducida. *J. Roujeau.*

Los carcinoides bronquiales. *J. Lemenager.*

La eficacia de la quimioterapia en cancerología bronquial. *A. Depierre.*

Lugar de la inmunoterapia en la cancerología bronquial. *G. Decroix.*

Domingo 3-10-1976

Día consagrado a la lucha antituberculosa hoy y mañana.

Introducción

La morbilidad tuberculosa actual.

Lo que el médico del trabajo espera del despistaje radiológico.

El despistaje radiológico sistemático de afecciones cardíacas.

Resultado y eficacia del radiodespistaje sistemático de colectividades.

Papel actual del Sanatorio.

Epidemiología de la tuberculosis en Africa negra.

La lucha antituberculosa en los países en vías de desarrollo.

Aspectos particulares de la tuberculosis en los transplantados.

Papel mayor de los dispensarios anti-tuberculosos.

Lugar del neumólogo en la lucha antituberculosa hoy y mañana.

Lunes 3-10-1976

El informe neumológico en la Seguridad Social. *R. Israel-Asslain.*

El informe neumológico civil y penal. *P. Bourgeois.*

La hemostosis idiopática del adulto. *D. Uzzan.*

El síndrome de Goodpasture. *J. Sauvaget.*

Las indicaciones actuales de la traqueostomía en reanimación respiratoria. *Vic Dupont.*

Notas aclaratorias

En el volumen 11, número 4 de 1975, apareció en el capítulo de «Información varia» la clasificación Internacional OIT V/C 1971 de las Radiografías de Neumocinosis.

Es voluntad de la Redacción que conste, a petición de los firmantes, los responsables de la traducción española: doctores F. Segarra Albiol (Barcelona) y M. Basella (Barcelona).

En el volumen 12, número 1 de 1976 apareció en cartas al redactor una nota sobre «Traqueobroncomegalia».

Por error de transcripción de imprenta se omitió el nombre del firmante: Prof. J. Zapatero (Madrid).