

ANTIOQUIA MEDICA

VOL. 16 N° 2 - 1966 ANTIOQUIA MEDICA-MEDELLIN, COLOMBIA

Organo de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia y de la Academia de Medicina de Medellín. — Continuación del "Boletín Clínico" y de "Anales de la Academia de Medicina". — Tarifa Postal reducida. Lic. N° 1.896 del Ministerio de Comunicaciones.

Dr. Benjamín Mejía Cálad
Decano de la Facultad

Carlos Sanín Aguirre
Presidente de la Academia

EDITOR:

Dr. Alberto Robledo Clavijo

CONSEJO DE REDACCION:

Dr. Hernán Vélez A.

Dr. César Bravo R.

Dr. Iván Jiménez

Dr. David Botero R.

Dr. Alfredo Correa Henao

Dr. Marcos Barrientos M.

Dr. Oscar Duque H.

Srta. Melva Aristizábal

ASESORES ECONOMICOS

William Rojas M.

Fernando Londoño P.

Srta. Margarita Hernández B.
Administradora

CONTENIDO:

EDITORIAL

La Industria Farmacéutica en Colombia. A. R. C. 95

MEMORIAS CIENTIFICAS ORIGINALES

Efectos de la altura sobre la estructura cutánea.

Dres. Héctor López Ballesteros, Pelayo Correa Vélez

y Nicanor Machican 97

Electromiografía de los músculos extraoculares.

Dres. Guillermo Vélez R., Ignacio Escobar M. e Iván Jiménez R... 107

REVISION DE TEMAS

Micetomas. Presentación de dos nuevos casos y revisión del tema.

Dres. Víctor Cárdenas J., Gonzalo Calle V.,

Alonso Cortés C. y Angela Restrepo M. 117

PRESENTACION DE CASOS

Reacción febril transfusional causada por leucoaglutininas.

Dr. Sigifredo Palacio R. 133

Asociación de Tripsina y Quimiotripsina en efusiones

pleurales de diversa etiología.

Dres. Jaime de la Hoz, Lisandro Saboya y Manuel Cárdenas.... 139

SECCION PEDIATRICA

El síndrome de Chediak-Higashi. Presentación de un caso

colombiano y revisión de la literatura mundial.

Dr. Alberto Echavarría R. Señorita Consuelo Molina V., M. T.... 149

NOTICIAS

171

Editada en los talleres de la Universidad de Antioquia,
bajo la dirección de Gonzalo Cadavid Uribe

LA INDUSTRIA FARMACEUTICA EN COLOMBIA

La industria Farmacéutica Colombiana ha progresado de manera extraordinaria en los últimos años y aunque sea apenas de transformación, ha pasado de la nada a una realidad pujante pues los productos elaborados que se importan son contadísimos y la producción alcanza a abastecer las necesidades del país. Ello ha sido posible gracias a la sana política proteccionista del Estado que por medio de los aranceles aduaneros la ha propiciado y al empuje y tesón de los laboratorios que se ha acomodado exitosamente a las diferentes situaciones.

Esa política estatal ha favorecido al pueblo y al Cuerpo Médico, pues ha puesto a su alcance, recursos que de otra manera estarían lejos y también a los industriales pues les ha permitido iniciar la exportación a los países vecinos. Tal actitud del gobierno corresponde en general a la conducta que al respecto han seguido casi todos los países en desarrollo como el nuestro.

Por estas circunstancias, puede afirmarse sin vacilaciones que la industria farmacéutica colombiana es una industria próspera y boyante y va en camino de constituirse en uno de los pilares de la economía colombiana. De ahí que anhelemos su progreso para bien del pueblo.

En los últimos meses y debido a las medidas económicas adoptadas por el gobierno, la importación de materias primas ha sufrido una notable disminución por la merma en las licencias, ocasionando con ello grandes dificultades a los laboratorios y comprometiendo gravemente sus condiciones de trabajo y por ende la disponibilidad de sus productos, afectando así a los médicos y al pueblo a quien están destinados.

Empero el progreso de la Industria Farmacéutica no se ha reflejado hasta ahora de manera evidente en el cuerpo médico y puede decirse sin ambages que con pocas excepciones las casas farmacéuticas entienden equivocadamente nuestros anhelos e intereses. Pretender que con obsequios de bagatelas y fruslerías así sean costosas, puede atraerse el favor del profesional médico para sus productos, es subvalorarnos. Creer que con miles de hojas y tarjetas lujosamente litografiadas que prodigan en nuestros consultorios van a conquistar nuestro afecto y acrecer sus consumos es considerarnos demasiado ingenuos.

Si una mínima parte de los dineros que los laboratorios farmacéuticos invierten en tales menesteres, los destinaran a fomentar estudios de verdadera investigación, a estimular nuestras publicaciones científicas, a financiar debidamente los congresos y eventos médicos, estamos seguros que redundaría en mayor crédito para esas entidades y en mayor aprecio para sus productos.

Hasta ahora se ha juzgado al Cuerpo Médico de manera demasiado superficial y se nos ha estimado con un criterio semejante al empleado por los conquistadores con los aborígenes de América. El Cuerpo Médico es digno de otro tratamiento y considera que no es así como se atrae su favor, sino a base de estímulo y colaboración, amén de la calidad.

Si desde estas columnas reclamamos del Estado un tratamiento especial para la Industria Farmacéutica, que le permita continuar su desarrollo y cumplir sus cometidos; también solicitamos a éstas una mayor comprensión de los médicos colombianos y más colaboración con el fin de mejorar su preparación científica, poniendo a su alcance las publicaciones necesarias para ello, estimulando sus estudios de investigación y patrocinando la asistencia a los congresos científicos.

Por esto hemos visto con beneplácito la creación de un fondo especial para investigaciones que acaba de hacer Afidro, pues entendemos que comienza a variar la política de los industriales, que comprenden que sólo colaborando estrechamente con nuestros intereses, que son los del pueblo, podrán continuar su carrera de progreso.

A.R.C.

EFFECTOS DE LA ALTURA SOBRE LA ESTRUCTURA CUTANEA

Héctor López Ballesteros *

Pelayo Correa Vélez **

Nicanor Machicao ***

La adaptación del hombre a los diferentes medios ecológicos presenta problemas biológicos interesantes. La adaptación del aparato circulatorio a la altura ha sido estudiada cuidadosamente, pero la de otros aparatos y sistemas ha recibido menos atención de los investigadores médicos. Uno de los sistemas más afectados por esta adaptación debe ser el tegumentario, pues sufre el impacto directo de la luz solar, temperatura, humedad, presión de oxígeno, condiciones higiénicas, ropaje, efectos del sudor, hiperglobulia y otros factores que cambian con el medio ecológico.

La presente investigación fue realizada con el objeto de buscar diferencias estructurales de la piel en sujetos que viven a diferentes alturas sobre el nivel del mar.

Numerosos investigadores han estudiado el efecto de las radiaciones sobre la estructura cutánea. Freeman (1) observó que la capa córnea es más gruesa y que las crestas interpapilares son más cortas en la piel expuesta a la luz solar. Pathack (2) estudiando un grupo de personas encontró que sólo las ondas cuya longitud oscila entre 2900 y 3200 A° pueden inducir la formación de melanina por activación de la tirosinasa. Snell (3) experimentalmente en conejos,

De los Departamentos de Patología de la Universidad del Valle, Cali y de la Universidad de San Andrés, La Paz.

* Auxiliar de Investigación, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

** Profesor de Patología, Universidad del Valle, Cali, Colombia.

*** Jefe del Laboratorio de Anatomía Patológica, Universidad Mayor de San Andrés, La Paz, Bolivia.

determinó incremento de la melanogénesis después de la irradiación con lámparas de mercurio de 2300 A°; el mismo autor (4), también experimentalmente, estableció análoga acción melanogénica para los rayos X. Kushuara (5), en material de autopsias humanas, demostró que la acción de los rayos ultravioleta es mínima en la epidermis y mayor en la dermis, donde ocurrirían cambios biológicos significativos. Cockerell (6) demostró que la acción de los rayos ultravioleta se manifiesta primariamente por degeneración del colágeno dérmico y que la epidermis puede atrofiarse secundariamente.

MATERIAL Y METODOS

Se obtuvieron fragmentos de piel de aspecto normal, de cadáveres de hombres entre 25 y 45 años de edad; las muestras se tomaron de región malar, como exponente de una zona muy expuesta a la luz solar y de región esternal a nivel del apéndice xifoides, representando una zona menos expuesta. El estudio se realizó en 30 muestras, 15 de cada población, procedentes de cadáveres clasificados como pertenecientes a personas mestizas por el examen somático, que habitualmente vivieron en las ciudades de Cali, a 1.000 metros de altura (Rep. de Colombia) y La Paz a 4.000 metros (Rep. de Bolivia).

TABLA I

Valores promedio del espesor de la capa córnea.

DIMENSIONES DE LA CAPA CORNEA

	MEJILLA	XIFOIDES
COLOMBIA	16.6U	14.U
BOLIVIA	19.2	16.5

Los especímenes fueron fijados en formalina al 10% e incluídos cuidadosamente con el propósito de obtener cortes perpendiculares a la superficie cutánea. Se tiñó cada lámina con hematoxilina-eosina y con tinciones especiales para hierro (8) para establecer indirectamente el grado de pigmentación; con coloración de Mallory (9) y de Weigert (10), para el estudio del colágeno y las fibras elásticas.

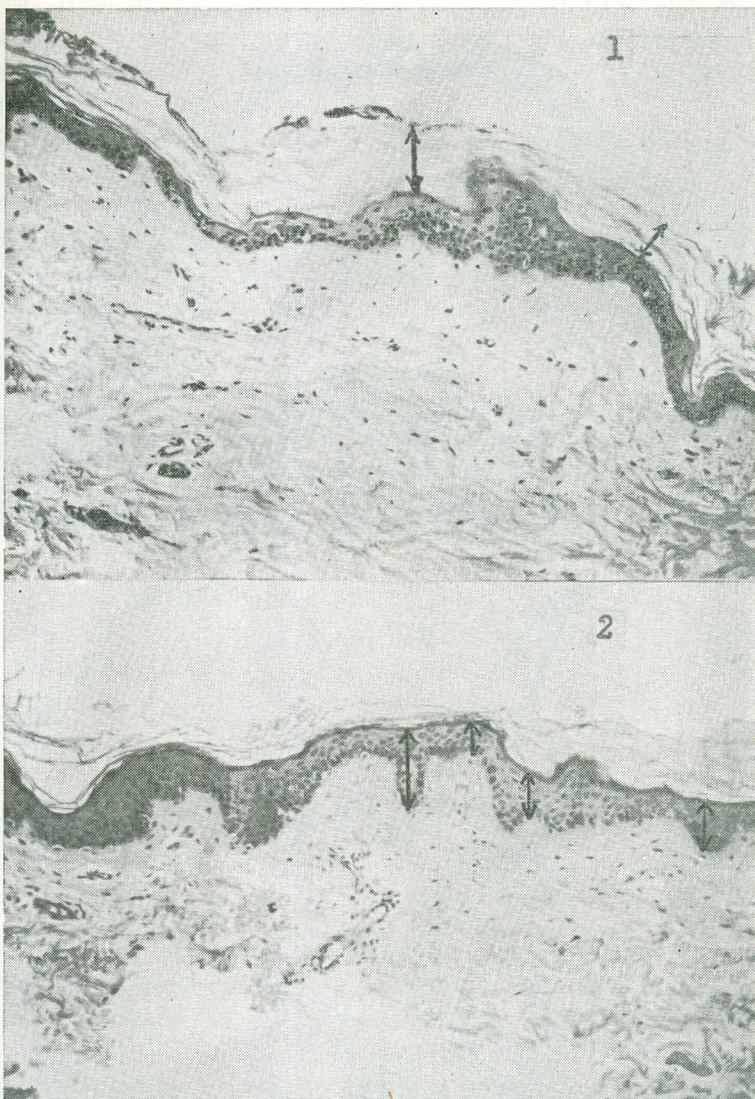


Fig. 1 Método seguido para medir el espesor de la capa córnea.

Fig. 2 Método seguido para medir el espesor del cuerpo mucoso de Malpighio, a nivel de crestas y papilas.

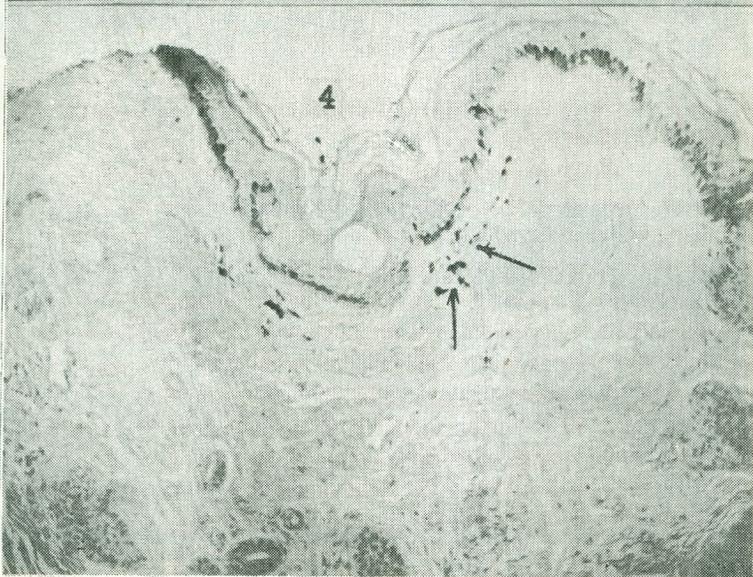
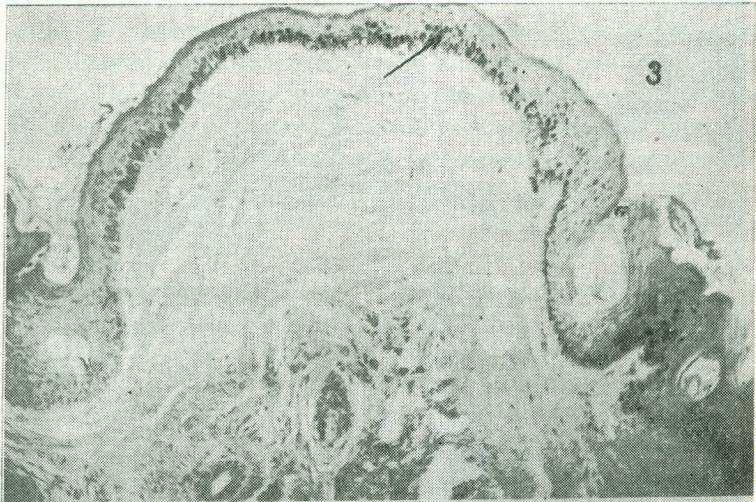


Fig. 3 Piel hiperpigmentada, con melanina dispuesta en los estratos supra-basales.

Fig. 4 Piel hiperpigmentada, con más de cinco cromatóforos dérmicos por campo de 1.000 micras.

Para la determinación de las dimensiones, se empleó un disco micrométrico y una lámina calibradora de 2 mm. divididos en unidades de 0,01 de mms., de manera que una división del disco corresponde a 16 micras, con un objetivo 10X y un ocular 8X.

Se confeccionaron formularios para determinar las siguientes dimensiones:

A. La *capa córnea*, midiéndola por el promedio de sus valores máximo y mínimo. Fig. 1.

B. Del *cuerpo mucoso de Malpighio*, igualmente se determinaron los promedios, valorándolo en dos puntos, en las crestas interpapilares, eligiendo la cresta más larga y la más corta y en la zona suprapilar en sus puntos más ancho y más angosto. Fig. 2.

TABLA II

Valores promedio del espesor del cuerpo mucoso de Malpighio

COLOMBIA

MEJILLA

XIFOIDES

CRESTAS

91.3U

90.4U

Z. SUPRAPILAR

46.0

39.5

BOLIVIA

MEJILLA

XIFOIDES

CRESTAS

53.7U

40. U

Z. SUPRAPILAR

28.0

20.6

C. *Grado de Pigmentación Basal*. Se consideró aumentado cuando la melanina estaba dispuesta en los extractos suprabasales, Fig. 3 y cuando se hallaron simultáneamente cinco o más cromatóforos por campo de 1.000 micras, Fig. 4. Para los efectos de comparación se tomó el número de pieles hiperpigmentadas en relación al de las menos pigmentadas en los dos grupos de poblaciones.

D. *Frecuencia de la Degeneración Basofílica*. Se estudió con las tinciones de HE para determinar la basofilia del colágeno, Mallory para establecer la homogeneización del colágeno y Orceina para investigar las alteraciones del tejido elástico. Fig. 5. Todas las medi-

TABLA III

Frecuencia de hiperpigmentación cutánea en los dos grupos estudiados

FRECUENCIA DE AUMENTO DE PIGMENTACION

	MEJILLA	XIFOIDES
COLOMBIA	2	1
BOLIVIA	3	6

das y anotaciones sobre el estudio histológico se hicieron sin conocer la procedencia de cada espécimen. Las preparaciones histológicas se hicieron para todas las muestras simultáneamente en un solo laboratorio central y se rotularon según clave desconocida a los investigadores.

RESULTADOS

1. - *Alteraciones Epidérmicas.* A 4.000 metros, la piel de las regiones malar y xifoides, muestran una capa córnea más gruesa y una epidermis más atrófica, Fig. 6. Los valores en micras están representados en las Tablas I y II. Estas cifras se obtuvieron calculando el promedio de los quince especímenes de cada grupo en estudio.

La pigmentación es mayor a 4.000 metros y es más frecuente en la piel de la mejilla. La Tabla III, muestra el número de pieles hiperpigmentadas en cada grupo.

2. - *Alteraciones del colágeno dérmico.* En la Tabla IV, se da una relación del número de casos con degeneración basofílica. Mostrándose que los fenómenos de elastosis tienen aproximadamente la misma frecuencia elevada en dos muestras, y que la frecuencia de la degeneración basofílica en forma de basofilia y homogeneización del colágeno es menor en Cali que en La Paz.

El análisis estadístico mostró significancia para las cifras que miden el espesor de las capas córnea y epitelial y para la frecuencia de hiperpigmentación. La significancia no existe para la frecuencia de la degeneración basofílica.

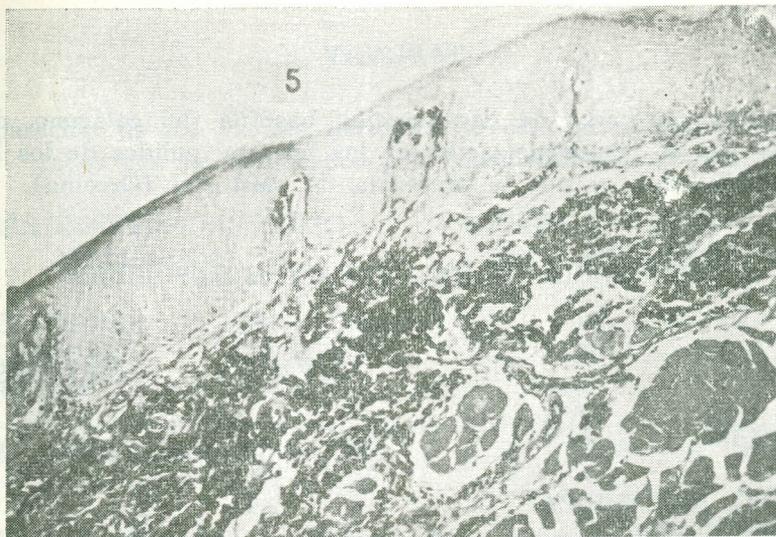


Fig. 5. Degeneración basófilica del colágeno, tinción de orceína.

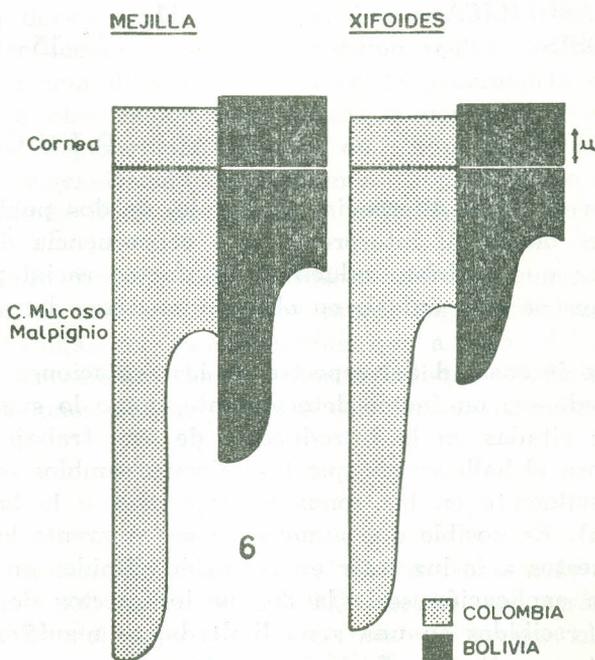


Fig. 6 Esquema comparativo promedial de los espesores de la córnea, de las crestas interpapilares y espacios suprapapilares, en piel de mejilla y xifoides, pertenecientes a residentes de Cali, Colombia y La Paz, Bolivia.

TABLA IV

Frecuencia por casos de degeneración basófila del colágeno, determinada por la homogeneización de los haces y palidez de los haces (Mallory); y por la presencia de elastosis. (Orceína).

FRECUENCIA DE DEGENERACION BASOFILICA

	MEJILLA	XIFOIDES
<i>COLOMBIA</i>		
DEG. BASOFILICA	4	0
ELASTOSIS	15	4
<i>BOLIVIA</i>		
DEG. BASOFILICA	11	2
ELASTOSIS	15	2

D I S C U S I O N

La causa de estas diferencias en la piel de dos poblaciones sud-americanas es de difícil interpretación a consecuencia de los numerosos factores que podrían inducirlas. El factor racial puede considerarse aunque se hizo énfasis en obtener muestras de personas mestizas.

La triple intensidad del espectro de las radiaciones naturales en la altura puede ser un factor determinante, como lo sugieren las investigaciones citadas en la introducción de este trabajo.

Es curioso el hallazgo de que los mismos cambios se encuentran presentes igualmente en las zonas no expuestas a la luz solar (región xifoideas). Es posible que aunque no sea aparente los individuos sí sean expuestos a la luz solar en la región xifoidea en ambas localidades. Otra explicación sería la de que los efectos de la luz solar aunque sean recibidos en una zona limitada, se manifiesten en todo el sistema tegumentario. Posteriores observaciones son necesarias para aclarar estos interrogantes.

TABLA V

Comparación de los valores normales de esta investigación, comparados con los publicados por Allen en Norteamérica.

CIFRAS REGISTRADAS COMO NORMALES	VALORES ENCONTRADOS EN ESTA INVESTIGACION
C. CORNEA 20 — 40 U	14. — 19.2U
CRESTAS 110 — 120	40. — 91.2
<i>C. MUCOSO</i>	
Z. SUPRAPILAR 60 — 90	28.8 — 46.9

De los resultados se deducen dos observaciones interesantes: una que el espesor promedio de la piel de los 30 especímenes estudiados es menor en relación a los valores registrados por Allen (11), según lo indica la Tabla V. Esta diferencia puede ser atribuída al efecto de la degeneración basofílica, que en el material de trabajo es de alta frecuencia, o a una dimensión realmente menor, lo cual podría indicar una diferencia racial en la procedencia de las muestras. La otra observación que merece comentario, es la diferente frecuencia de degeneración basófila en forma de elastoidosis y en forma de homogeneización del colágeno. El predominio de la primera sugiere que la fibra elástica es la más afectada por las radiaciones.

El presente trabajo sólo puede considerarse como preliminar, dado el reducido número de casos estudiados. Sin embargo, las diferencias encontradas son tan marcadas, que a pesar del reducido número de observaciones tienen valor estadístico definitivo. Muchas otras observaciones pueden hacerse con un mayor número de especímenes.

R E S U M E N

Este es un estudio comparativo de las diferencias estructurales de la piel a 4.000 metros y a 1.002 metros, encontrándose que a 4.000 metros la piel tiene la capa córnea más gruesa, el cuerpo mucoso de malpighio más delgado, la basal más pigmentada y la dermis con elastosis más frecuente. El promedio de las dimensiones de

la piel de los treinta especímenes estudiados es menor que los valores publicados como normales por Allen, sugiriendo que la piel de los mestizos sudamericanos es más delgada que la de los anglosajones de los Estados Unidos.

SYNOPSIS

This is a comparative study of skin's differences between two populations located at 4,000 meters above sea level (La Paz) and 1,000 meters above sea level (Cali). The skin of inhabitants of La Paz has thicker cornea, thinner malpighian stratus and hiperpigmented basal layer. The dermis shows frequent elastosis. The average skin thickness is smaller than the values reported by Allen, suggesting that Latin american's skin is thinner than Northamerican's skin.

RECONOCIMIENTO

Agradecemos al técnico del Departamento de Patología, de la Universidad del Valle, señor Hernando Fernández, quien colaboró eficazmente en este trabajo.

El Dr. Guillermo Llanos, profesor del Departamento de Bioestadística de la Facultad de Medicina, tuvo la paciencia y buena voluntad de realizar el análisis estadístico.

REFERENCIAS

1. Freeman, R. G. et al. Sunlight as a factor influencing the thickness of epidermis. *J Invest Derm* 39:295-298, 1962.
2. Pathak, M. A., Riley, F. C. and Fitzpatrick, T. B. Melanogenesis in human skin following exposure to long-wave ultraviolet and visible light. *J. Invest Derm* 39:435-443, 1962.
3. Snell, R. S. The effect of ultraviolet irradiation on melanogenesis. *J. Invest Derm* 40:127-132, 1963.
4. Snell, R. S. The effect of X-ray irradiation on melanocytes in the skin. *J Invest Derm* 40:233-241, 1963.
5. Ogura, R., Knox, J. M. and Kusuhara, M. A polarographic study on the effects of ultraviolet light on scales, epidermis, dermis and serum. *J Invest Derm* 40:37-43, 1963.
6. Lindell, B. G. Las radiaciones ionizantes y la salud. O.M.S. Cuadernos de salud pública N° 6, 1964, 83p.
7. Gomori, G.L. Iron reaction: en U.S. Armed Forces Institute of Pathology. Manual of histologic and special staining technics. 2nd. ed. N.Y. McGraw-Hill, 1960. p.151.
8. Mallory, F.B. Aniline blue collagen stain. *Ibid* P. 60.
9. Weigert. Resorcin-Fuchsin elastic stain. *Ibid*. p.76.
10. Allen, A. C. The skin. A clinico pathologic treatise. St. Louis, Mosby, 1954. p.8-15.

ELECTROMIOGRAFIA DE LOS MUSCULOS EXTRAOCULARES

Guillermo Vélez R.,*
Ignacio Escobar M.,**
Iván Jiménez R.,**

Después de haber tenido la oportunidad de apreciar, el excelente trabajo sobre electromiografía de los músculos extraoculares del Dr. Breinin en el Departamento de Oftalmología de la Universidad de New York, decidimos aplicar este método de investigación en nuestro medio.

En el Departamento de Fisiología y en el Servicio de Oftalmología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, hemos venido estudiando electromiográficamente los músculos extraoculares, en la mayor parte de los estrabismos paralíticos que se han presentado en el servicio de Oftalmología, a partir del año de 1.962.

La electromiografía no es un método nuevo de estudio de la función muscular.

En 1.915 se registraron por primera vez los potenciales de fibrilación (1) y en 1.925 se iniciaron estudios sobre los potenciales de la unidad motora (2, 3). Posteriormente aparecieron muchos otros trabajos que contribuyeron al desarrollo de la electromiografía clínica (4, 5, 6). Estos avances fueron posibles gracias al perfeccionamiento

* Servicio de Oftalmología.

** Departamento de Fisiología.

Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín — Colombia, S.A.

to en los métodos de instrumentación para el registro de potenciales bioeléctricos iniciados con el desarrollo del tubo de rayos catódicos hecho por Brown en 1.897 (7) y aplicado a la neurofisiología por Erlanger y Gasser en 1.922, quienes obtuvieron el premio Nobel por sus trabajos (8).

Recientemente excelentes publicaciones en electromiografía de los músculos extraoculares han sido presentadas por Breinin, (9, 10, 11, 12) y por Tamler y Jampolsky (13, 14).

En este trabajo se dan a conocer los resultados más interesantes encontrados en algunos de los 60 pacientes con trastornos de la musculatura extraocular, estudiados electromiográficamente.

MATERIAL Y METODOS

Para el registro de electromiograma de los músculos extraoculares usamos el siguiente equipo: *electrodos coaxiales de aguja* para insertar directamente en el músculo estudiado; el electrodo está hecho con una aguja hipodérmica N° 26 de 3.5 cms. de longitud la cual lleva en su luz uno o dos conductores aislados y cortados a ras con el bisel de la aguja; estos conductores captan los potenciales musculares para llevarlos al preamplificador. *Preamplificador Grass Modelo P-5*, para amplificación de los potenciales a un nivel adecuado para el registro. *Osciloscopio Tektronix Modelo 503*, con una cámara Polaroid acoplada, para el registro de los potenciales musculares.

Técnica de la inserción del electrodo. La inserción del electrodo debe ser efectuada por un oftalmólogo. Luego de aplicar una gota de anestésico para mucosa en el ojo cuyos músculos se van a estudiar, se coloca un blefarostato y agarrando el músculo con unas pinzas de fijación se inserta en él el electrodo aguja a través de la conjuntiva. En el oblicuo menor la inserción se hace a través de la piel a nivel de la parte media del reborde orbital inferior. El elevador del párpado superior se coge a través del fórnix superior.

RESULTADOS

Para la interpretación de los resultados debe conocerse previamente las características del electromiograma normal pues en los músculos extraoculares éste difiere, en algunos aspectos del electromiograma de los músculos esqueléticos. El electromiograma normal de los músculos extraoculares está constituido por potenciales bifásicos de reducida amplitud (50 microvoltios) y una duración de 2-3

milisegundos, notándose una ausencia completa de formas polifásicas; la frecuencia de las descargas es mayor en estos músculos que en los esqueléticos. Normalmente los músculos extraoculares presentan cierto grado de contracción o tono muscular (Figura N° 1). Durante la relajación del músculo no se observan potenciales de ningún tipo lo cual es llamado silencio muscular o silencio eléctrico.

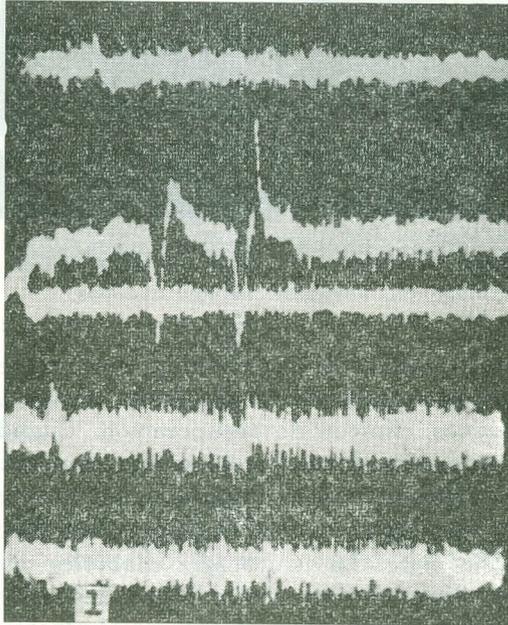


Fig. 1 EMG normal del músculo recto interno. Potenciales voluntarios, amplitud máxima 70 microvoltios.

El examen electromiográfico de los músculos extraoculares fue de gran utilidad clínica y de los 60 casos estudiados destacamos algunas de las entidades encontradas por considerarlas de más importancia.

Denervación. Cuando existe denervación del músculo se observa fibrilación constituida por potenciales de poca amplitud, corta duración y forma bifásica en su mayoría. Estos potenciales se presentan espontáneamente y en forma continua no existiendo entonces el silencio muscular normal (Figura N° 2).



Fig. 2 EMG del músculo recto externo en un caso de denervación. Potenciales de fibrilación, amplitud 10 microvoltios.

Regeneración Nerviosa. El electromiograma puede dar información acerca del proceso de regeneración de un nervio lesionado antes de que existan signos clínicos de recuperación. Cuando la reinervación se inicia, aparecen potenciales de escasa amplitud, corta duración y similares a los potenciales de fibrilación pero que se diferencian de éstos por estar bajo el control de la voluntad (Figura N° 3).

Neuropatía Diabética. La neuropatía diabética puede afectar la innervación de los músculos extraoculares produciendo parálisis o paresia de uno o varios de ellos. En estos casos el electromiograma (Figura N° 4) muestra potenciales abolidos o muy reducidos en frecuencia y amplitud, como en los casos de parálisis tipo tourniquet. (En nuestras series encontramos 4 casos de parálisis por neuropatía docrino.

Síndrome de Duane. Este síndrome es producido por fibrosis congénita del recto externo. El examen electromiográfico de este músculo muestra potenciales variables de muy pequeña amplitud y baja frecuencia (figura N° 5). Recientes estudios electromiográficos han mostrado en este síndrome co-contracción de los músculos en la dirección de la mirada debido a una innervación paradójica (15).

Síndrome de Brown. En este síndrome existe una parálisis clínica del oblicuo menor pero en realidad la lesión se encuentra en la envoltura que cubre el tendón del oblicuo superior. El electromiogra-

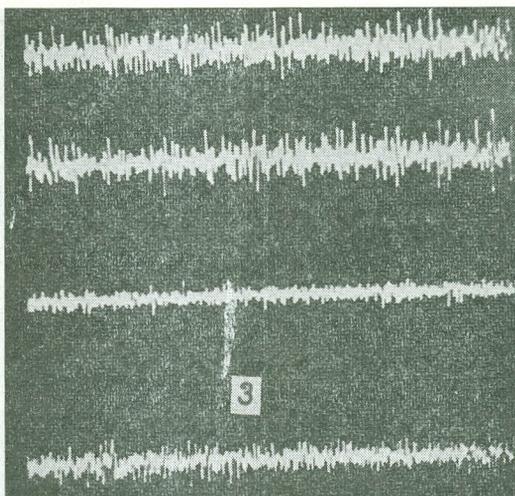


Fig. 3 EMG del músculo recto externo. Potenciales de reinervación en un caso de parálisis traumática.

ma del oblicuo menor (Figura N° 6) muestra potenciales de características normales.

Miastenia Gravis. Los efectos de la miastenia gravis son más marcados a nivel de los músculos extraoculares por lo que el Electromiograma de ellos ofrece mejores posibilidades para comprobar el diagnóstico de dicha entidad. Luego de insertar el electrodo en el músculo se hace contraer éste repetidamente observando entonces que ocurre una marcada disminución de los potenciales como consecuencia de la fatiga muscular. Se aplica a continuación una inyección de prostigmina o tensilón notándose de inmediato un aumento en la amplitud de los potenciales para volver a disminuir cuando haya pasado el efecto de la droga.

Miopatía Ocular. Las alteraciones que ocurren en las miopatías de los músculos extraoculares consisten en un aumento de la frecuencia de descarga y en la aparición de potenciales cuya forma es polifásica, los cuales siempre son anormales en estos músculos. Uno de estos tipos es la miopatía que se presenta en el exoftalmos endocrinos.

Parálisis ocular debido a lesiones supranucleares. En estos casos el músculo examinado presenta una disminución o abolición de los potenciales voluntarios y ausencia de potenciales de fibrilación.

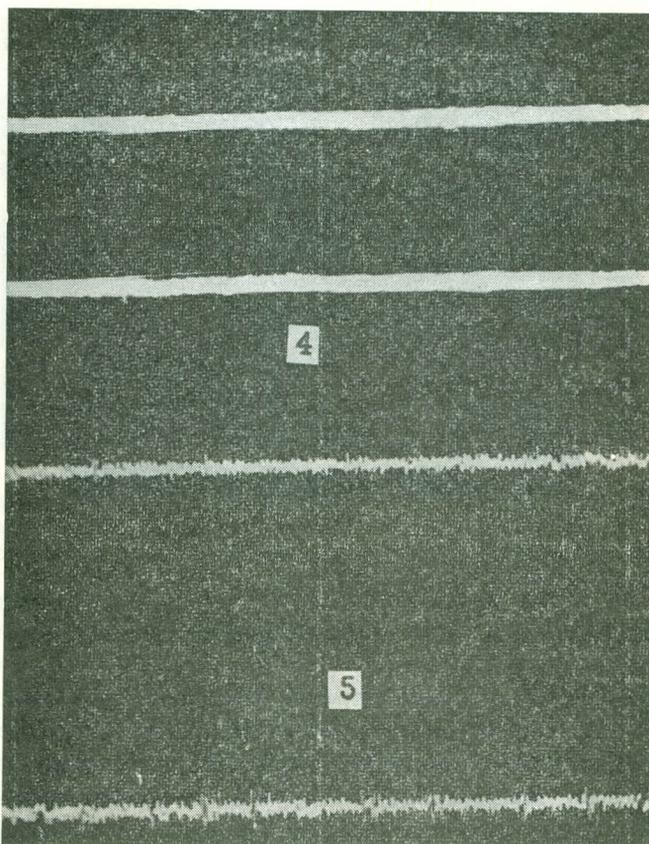


Fig. 4 EMG del músculo recto externo. Neuropatía diabética; se observa una ausencia completa de potenciales durante la contracción voluntaria.
 Fig. 15 EMG del recto externo en síndrome de Duane. Potenciales de muy baja amplitud. (10 microvoltios) y reducida frecuencia.

Parálisis Ocular por fracturas de la órbita. En estos casos el electromiograma ofrece gran ayuda; si un músculo presenta parálisis comprobada clínicamente, pero su electromiograma es normal, la limitación del movimiento se debe a una encarcelación mecánica del músculo en la línea de fractura. Si por el contrario, la actividad eléctrica está muy disminuída, es muy posible que la lesión sea a nivel del nervio.

Estrabismo Paralítico. Selección de Pacientes para Cirugía. Por medio de electromiograma se puede determinar, si se debe hacer ci-

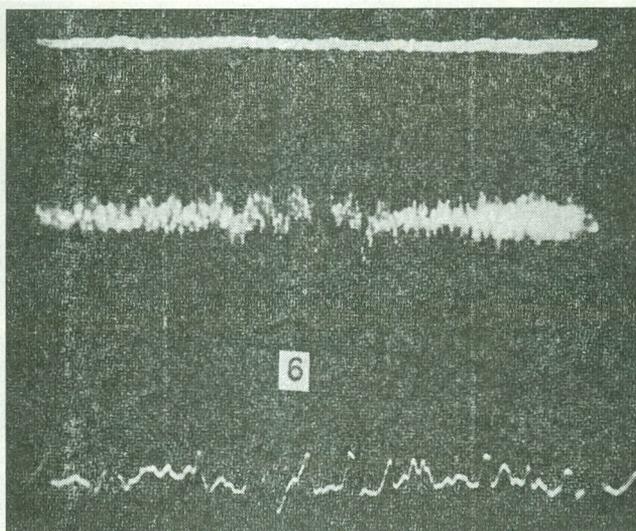


Fig. 6 EMG del oblicuo menor en síndrome de Brown.
 I) Silencio muscular durante la relajación.
 II y III) Potenciales voluntarios con características normales.

rugía sobre el músculo que presenta la parálisis (Figura N° 7) o si se debe recurrir a la cirugía de los otros músculos. Cuando en el caso de una parálisis, el electromiograma muestra ausencia de potenciales debe recurrirse a trasplantes musculares o cirugía de debilitamiento del músculo antagonista (Figura N° 8).

Estrabismos Concomitantes. En los síndromes A y V, ha sido de gran ayuda en la selección correcta de la cirugía. Así por ejemplo en una endotropía en V, al aplicar el electrodo en el recto interno se aprecia como los potenciales que han aumentado en contracción en aducción, aumentan muchísimo al presentarse aducción y mirada hacia abajo; este tipo de miograma realmente ha facilitado alguno de los conceptos actuales para el manejo de estos síndromes.

RESUMEN

La electromiografía de los músculos extraoculares es un importante método en el diagnóstico, pronóstico y selección correcta de la cirugía en el estrabismo paralítico. Al mismo tiempo ha sido de

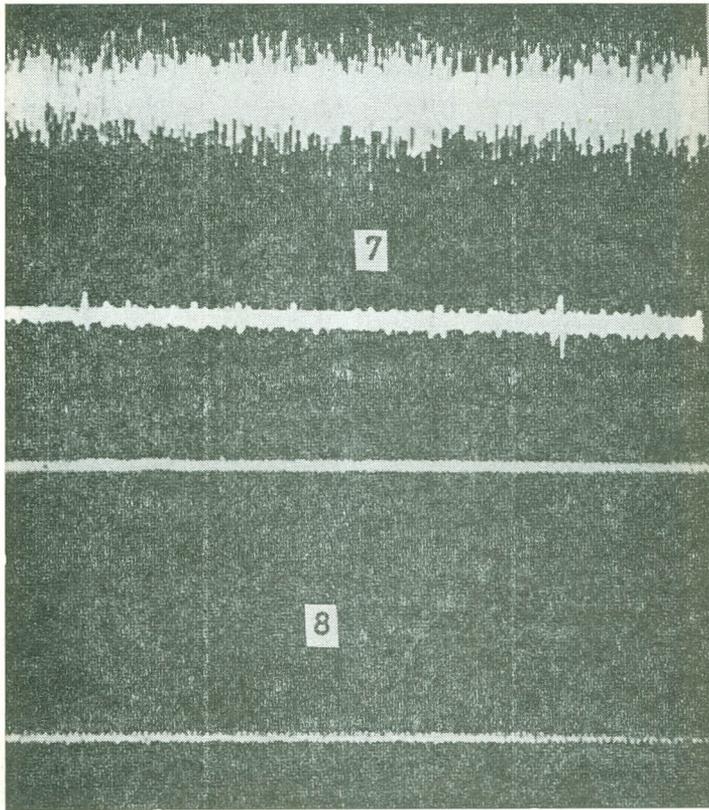


Fig. 7 EMG del recto superior. Selección de cirugía. Recto superior parético después de 12 meses de iniciada laparálisis. El EMG muestra potenciales casi normales, pudiéndose en este caso practicar reforzamiento del músculo parético.

Fig. 8 EMG del recto. Selección de cirugía. No existe actividad eléctrica de ningún tipo.

gran ayuda en el entendimiento de los principios fisiológicos que regulan la función de los músculos extraoculares.

SYNOPSIS

Electromiography of the extraocular muscles is an important tool in the diagnosis, prognosis and selection for surgery of the paralytic squint. At the same time it has been a help in the understanding

of the physiological principles involved in the function of the extra-ocular muscles.

R E F E R E N C I A S

1. LANGLEY, J.N. and KATO, T. The physiological action of physostigmine and its action on denervated skeletal muscle. *J. Physiol.* 49:410, 1915.
2. DENNY-BROWN, D. The nature of postural reflexes. *Proc. Royal Soc.* 104: 252, 1929.
3. ADRIAN, E.D. and BRONK, D.W. Discharge of impulses in motor nerve fibers. *J. Physiol.* 67:119, 1929.
4. DENNY-BROWN D. and PENNYBACKER, J.B. Fibrillation and fasciculation in voluntary muscle. *Brain*, 61:311, 1938.
5. BUCHTAL, F. and CLEMMESSEN, S. On the differentiation of muscle atrophy by electromyography. *Acta Psychiat. Neurol.* 16: 143, 1941.
6. WEDDELL, G., FRINSTEIN, B. and PATTLE, R. The electrical activity of voluntary muscle in man under normal and pathological conditions. *Brain* 67:178, 1944.
7. BRAUN, F. Ueber ein Verfahren zur Demonstration und zum Studium des zeitlichen Verlaufes variabler Ströme. *Ann. Phys. Chem.* 60:552, 1897.
8. GASSER, H.S. and ERLANGER, J. A study of action currents of nerve with the cathode ray oscillograph. *Amer. J. Physiol.* 62:496, 1922.
9. BREININ, G.M. Electromyography a tool in ocular and neurologic diagnosis: II muscles palsies. *A.M.A. Arch. Opth.* 57:165, 1957.
10. BREININ, G.M. Electromyographic evidence for ocular muscle proprioception in man. *A.M.A. Arch. Opth.* 57:176, 1957.
11. BREININ, G.M. New aspects of ophthalmoneurologic diagnosis. *A.M.A. Arch. Opth.* 58:375, 1957.
12. BREININ, G.M. Electromyography a tool in ocular and neurologic diagnosis: III, Supranuclear mechanisms. *A.M.A. Arch. Opth.* 59: 177, 1958.
13. MARG, E., A. JAMPOLSKY and E. TAMLER. Elements of human extra-ocular electromyography. *A.M.A. Arch. Opth.* 61:258, 1959.
14. TAMLER, E., A. JAMPOLSKY, and E. MARG. Electromyography of human saccadic eye movements. *A.M.A. Arch. Opth.* 62:657, 1959.
15. BLODY, F.C., M.C. W. VAN ALLEN and J.C. YARBROUGH. Duane Syndrome electromyographic study. *A.M.A. Arch. Opth.* 72:171, 1964.

MICETOMAS

PRESENTACION DE DOS NUEVOS CASOS Y REVISION DEL TEMA

*Victor Cárdenas J. **; *Gonzalo Calle V. **; *Alonso Cortés C. **; y
*Angela Restrepo M. ***

A—CONSIDERACIONES GENERALES

Bajo el término *micetoma* se agrupan las tumoraciones inflamatorias producidas por hongos, tumoraciones que presentan senos de drenaje y que están caracterizadas por una evolución lenta, de años. En el pus de las lesiones existen colonias del hongo causal, observables a simple vista, las que se designan con el nombre de "gránulos".

Las clasificaciones de esta entidad estuvieron originalmente basadas en el aspecto clínico de la lesión o en su localización. Sin embargo, hoy día se prefiere una clasificación etiológica por ser más razonable (1).

Aunque las manifestaciones clínicas de los micetomas son muy similares, por no decir idénticas, la entidad es causada

Etiología: por un número grande de especies diversas de hongos. Los siguientes han sido aceptados como agentes etiológicos;

* Del Departamento de Medicina Interna, Sección Dermatología.

** Del Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. S.A.

(!) Trabajo presentado en el V Congreso Colombiano de Dermatología, Bogotá, Diciembre 1965.

Actinomicetos: Streptomyces madurae, S. pelletieri, S. somaliensis, S. paraguayensis, N. brasiliensis y para algunos también la *N. asteroides*.

Mohos: A: *Ascomicetos: Allescheria boydii (Monosporium apiospermum); Leptosphaeria senegalensis*.

B: Hongos imperfectos: *Madurella mycetomi, M. grisea, Phialophora jeanselmei, Cephalosporium Recifei, C. granulomatosis, C. falsiforme, Curvularia lunata, Aspergillus nidulans, A. bouffardi y Penicillium mycetogenum (2)*.

Los hongos anteriores producen gránulos de tamaño, color y consistencia variable y en el cultivo sus colonias son diferentes. Todos logran desarrollarse a temperatura ambiente y una gran mayoría de ellos son saprofitos del suelo.

Los agentes del micetoma entran en áreas de piel vulnerada, cuando ésta se pone en contacto con la tierra o a través de efracciones ocasionadas con espinas o arbustos. Se ha demostrado que los agentes causales de la enfermedad tienen una existencia saprofita en la tierra (3, 4). El micetoma es entonces de origen exógeno a diferencia de la actinomicosis clásica, que es endógena.

Los micetomas se ven en todas las edades y en ambos sexos; hay predominio de adultos masculinos con ocupación tipo agrícola. Su presencia es mayor en las zonas tropicales y subtropicales, presentándose excepcionalmente en tierras frías (5).

Más del 90% de los micetomas se localizan en los pies, pero cualquier otra parte del cuerpo puede ser atacada, en especial extremidades superiores y tórax (6).

Además de la falta de protección de los pies y de la abundancia de plantas espinosas, ciertas condiciones meteorológicas (abundantes lluvias y altas temperaturas) parecen incidir sobre su frecuencia (5).

La entidad es muy frecuente en Sudán (7) donde se han informado más de mil casos en dos años; Senegal (8) México (1, 9) y en India (10) y menos común en Venezuela (11) y Brasil (12).

El antecedente de traumatismo anterior a la lesión inicial puede pasar desapercibido por el paciente. La primera lesión detectable puede ser una pequeña pápula, un pequeño nódulo fijo, situado profundamente, una área indurada rodeada por una vesícula o un absceso que se rompe con las subsiguiente formación de fístulas. La enfermedad es lenta, progresiva y en

los períodos iniciales, presenta remisiones y exacerbaciones. Los nódulos pueden aparecer escalonados y luego desaparecer. Algunos, sin embargo, permanecen firmes, sólidos o bien se necrosan y se perforan por canales delgados, tortuosos que se extienden profundamente y descargan un material purulento o seroso que contienen los gránulos del hongo. En un período que va de meses a varios años, todo el miembro afectado se ve comprometido y se produce el clásico cuadro de edema y deformación en porra o clava. La enfermedad se extiende a músculos, huesos, facias, tendones, adquiriendo el miembro un tamaño 3-4 veces mayor que el normal, infiltrándose el tejido cutáneo y borrarándose los salientes óseas. Dicha deformación se exagera por la aparición de nódulos alrededor de las aberturas de los senos de drenaje. La invasión es lenta y el compromiso óseo puede demorarse 10-20 años para producirse. A veces el dolor impide la marcha. Los ganglios regionales se infectan raramente.

Radiológicamente se pueden apreciar zonas de destrucción de aspecto quístico, neoformaciones por periostitis en forma de espículas o de espesamiento, con ausencia de secuestros. Las articulaciones pueden ser afectadas, pero tardíamente.

La infección secundaria bacteriana puede tener importancia clínica pero no es muy frecuente. El estado general del paciente no está muy alterado, salvo en las formas diseminadas.

Un micetoma bien desarrollado y con fístulas, no presenta dificultad para el diagnóstico, confirmándose

Diagnóstico diferencial: este por el hallazgo de gránulos en el pus.

Las formas aisladas y de localizaciones atípicas son de diagnóstico más complicado.

Debe hacerse un diagnóstico diferencial con:

- 1 *Actinomicosis* cuando se localiza en el tórax, las extremidades superiores y en el cuello. La única manera de separar estas dos entidades es por el cultivo ya que los gránulos y las formas bacilares que los componen, son idénticas. Es importante la diferenciación por la especificidad del tratamiento.
- 2 *Tuberculosis verrucosa* la cual se inicia como una pequeña elevación córnea, dura, gris, más o menos espesa rodeada de una zona inflamatoria eritematosa que se transforma luego en placa verrucosa, circular u oval. Existe el antecedente de inoculación y se presenta en carniceros, ordeñadores, veterinarios etc.
- 3 *Esporotricosis* cuando ésta adopta la forma fija, de placa verrucosa.
- 4 *Angiomas progresivas de Darier*, pero en estos la incidencia es mayor en adolescentes y los nódulos son subcutáneos, múl-

tiples, que sobresalen de la piel y dan aspecto de yemas violáceas, depresibles y sangrantes 5. *Acné conglobata* si éste se localiza en región anterior y posterior de tórax. Generalmente existen lesiones de acné en otras áreas de piel seborreica (13).

Tratamientos (14)

a - *quirúrgico*: No es el tratamiento de elección pero puede emplearse con buen resultado en lesiones pequeñas, localizadas y de fácil acceso. Se han descrito casos de propagación linfática del germen después de amputación y por consiguiente ésta debe intentarse solamente después de fracaso de la terapia convencional o en presencia de un miembro inutilizable.

b - *Médico*: la respuesta a éste es varia dependiendo del agente causal, siendo más sensible el grupo de los actinomicetos. Un factor importante que dificulta la estimación de los resultados es la evolución crónica de la enfermedad ya que el paciente muchas veces consulta cuando la enfermedad se encuentra en estado muy avanzado. La terapia ambulatoria prescrita es a veces descuidada y el control es difícil en pacientes provenientes de zonas rurales. Entre los medicamentos empleados están:

(1) las sulfonas que han sido informados como efectivas en dosis de 100-200 mgr. diarios por varios meses hasta curación clínica y luego a dosis menores. (14)

(2) la isoniazida: su empleo a dosis de 5 mgr/kilo/día ha producido curaciones completas en 4 meses de terapia continua.

(3) las sulfas de acción retardada: varios autores mexicanos han utilizado la sulfametoxipiridazina y con buenos resultados en los micetomas causados por *Nocardias*. Las dosis empleadas varían entre 0.5 y 1-0 gr. día por varios meses. (14)

(4) los antibióticos: aquellos de espectro amplio y la penicilina tienen uso especial para combatir las infecciones secundarias. No obstante, ciertos antibióticos parecen tener una acción más específica sobre los agentes del micetoma y se han informado casos mejorados clínicamente después del uso de estreptomycina y de carbamicina.

(5) antimicóticos: entre éstos la griseofulvina fue ensayada con éxito en varios casos de micetoma a *N. brasiliensis*; se usó una dosis de 740 mg día por 2 meses. También se ha empleado el anfotericin pero con resultados desalentadores. (14)

(6) hormonas: las diamidas aromáticas han sido objeto de algún estudio pero sus resultados no son fáciles de apreciar. Los corticosteroides parecen provocar mejoría, gracias a su acción anti-inflamatoria.

c - ortopédico: tiene amplias aplicaciones como coadyuvante del tratamiento médico.

En conclusión, se puede afirmar que el tratamiento de los micetomas depende de su etiología siendo aquellos producidos por actinomicetos más susceptibles de tratamiento. Las sulfonas dan buenos resultados si se mantiene el tratamiento por largo tiempo. Las sulfas de acción lenta dan buena respuesta pero la droga no es curativa sino bacteriostática, a menos que las dosis sean masivas.

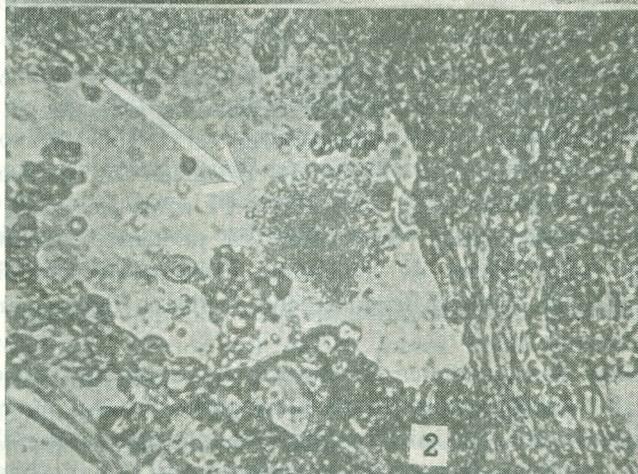
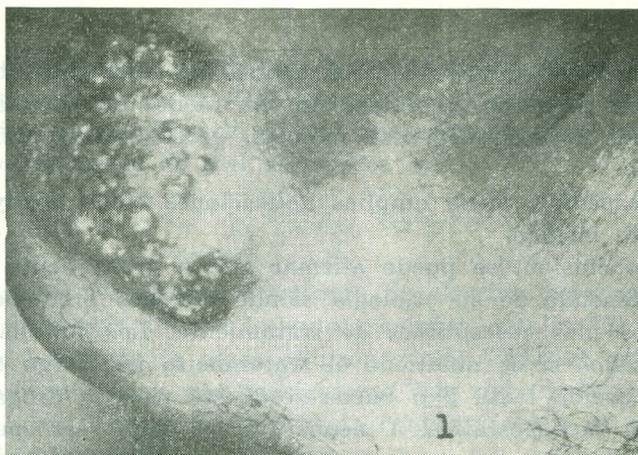
B—PRESENTACION DE CASOS

Presentamos 2 nuevos pacientes con micetoma (casos Nos. 1 y 2) estudiados en el año de 1965 y revisamos, además, 3 casos anteriormente publicados (15) y observados en 1955, 1957 y 1960.

Caso No. 1 - Historia clínica del Hospital Universitario San Vicente de Paúl No. 360.707. M.A.M.A.; 67 años de edad; procedente de Abejorral (Antioquia), agricultor. El paciente consulta solo por prostatismo de 6 meses de evolución, quejándose además de dolor en los gemelos al caminar largo trecho y disnea ligera para la ascensión.

La lesión dermatológica de interés tiene un año de evolución y está localizada en cara antero-lateral de rodilla derecha. Se inició como una pápula de 2 milímetros de diámetro que fue aumentado de tamaño hasta alcanzar unos 6 cms., se reblandeció y luego fistulizó por varias bocas de las cuales drena material purulento escaso. No hay formación de grandes costras, permaneciendo cerradas las fístulas por tapones de aspecto linfático, fácilmente removibles. La lesión es de contornos lisos y poco levantada, con aspecto queiloideo y sin aparente tendencia a comprometer planos muy profundos (fig.1). El paciente no relata trauma inicial. Fuera de lo anterior y de su problema prostático, se encuentra un enfermo ligeramente desnutrido y en regular estado general.

Con diagnósticos presuntivos de esporotricosis o angiomas progresivos de Darier, es enviado al laboratorio de Micología donde se obtiene pus de uno de los nódulos. Microscópicamente se observan abundantísimos gránulos de ta-



- Fig. 1 Caso N° 1. Mictoma por *N. brasiliensis* localizado en rodilla derecha.
Fig. 2 Examen directo de las lesiones del paciente N° 1. La flecha señala uno de los gránulos (40 X).
Fig. 3 Cultivo obtenido a partir de las lesiones del paciente N° 1. Colonias de *N. brasiliensis*.

maño pequeño, de bordes no definidos y pigmentación café con leche (Fig. 2). Al microscopio el gránulo demuestra estar constituido por filamentos delgados, con tendencia a la ramificación y Gram positivos. Se informan como gránulos de actinomiceto y se procede a los cultivos en medios de Sabouraud y agar sangre, agar sangre en anaerobiosis y tioglicolato. La incubación de los dos últimos se verifica a 37°-C. y de los primeros, a temperatura ambiente. No se obtiene crecimiento de *A. bovis* pero a los 8 días los cultivos a temperatura ambiente revelan la presencia de colonias pequeñas, plegadas y compactas, de pigmentación amarilla ocre. La superficie de ellos parece recubierta con "polvo de tiza" (Fig. 3). Microscópicamente y en cultivos en lámina, se observan formas delgadas ramificadas, que no fragmentan fácilmente ni esporulan. Son Gram positivas y muy ligeramente ácido-alcohol resistentes. Se verifican otras pruebas tales como la hidrólisis de la caseína y la habilidad del germen para desarrollar colonias en gelatina diluída, siendo ambas positivas y demostrando así que el actinomiceto aislado corresponde a una *Nocardia brasiliensis*, según lo definido por Ajello y Georg (15, 16).

Para la Nocardiosis se inicia tratamiento ambulatorio con Sulfametoxipiridazina en dosis de 1 gramo diario y control a las 4 semanas. El paciente regresa sólo a los 8 meses y por esta época las lesiones se han hecho más discretas, no existiendo ya supuración. Los cultivos de control, verificados con material de biopsia, permiten aislar nuevamente *N. brasiliensis*. Igualmente una biopsia (M 112-166) es informada como "Micetoma por Nocardia", no existiendo lesión en el epitelio sino inflamación granulomatosa en el corion con colonias de hongo gram + y A.A.R. Se instaura de nuevo terapia a base de sulfametoxipiridazina a dosis similares a los anteriores. Es interesante el observar como las lesiones prácticamente curadas tienen aún organismos viables después de 8 meses de tratamiento.

Caso No. 2. Paciente de consulta privada, (VM) sexo femenino y de 32 años de edad. Natural y residente de Chimá (Córdoba); ama de casa y de buena posición económica. La enfermedad que motivó la consulta se inició hace 12 años con la aparición de pequeños nódulos violáceos, los cuales se fistulizaron posteriormente y aumentaron el número hasta comprometer en la actualidad más de la mitad de la región torácica postero-superior. Algunos de los nódulos han cerrado, dejando una cicatriz en cráter, tensa y pigmentada (Fig. 4).

El examen físico revela una paciente ligeramente obesa, en buen estado general y muy activa. No recuerda haber sufrido traumatismo alguno anterior a la iniciación de las lesiones. Ha sido tratada por ocho años consecutivos con variadísimos medicamentos, con períodos de mejoría pero sin curación completa. Con el diagnóstico de micetoma es enviada al Laboratorio de Micología.

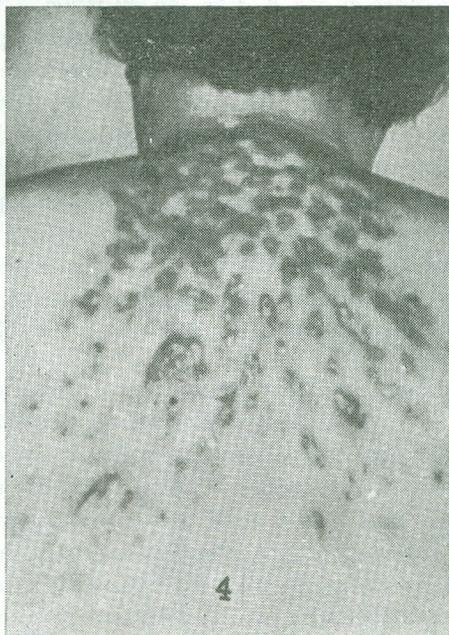


Fig. 4 Caso Nº 2. Micetoma por *N. brasiliensis* localizado en la espalda.

Las nodulaciones no drenan material abundante y a la punción de la superficie fluctuante se obtienen unas gotas de material sero-sanguinolento, en el que se aprecian a simple vista gránulos en buen número. Al microscopio estos gránulos tienen tamaño variable, son de color claro, compactos y bien lobulados (Fig. 5). Se encuentra formados por filamentos Gram positivos, no ácido-alcohol-resistentes. Los cultivos aerobios, verificados en los medios anteriormente mencionados para el Caso No. 1 permiten el aislamiento de un actinomiceto que produce colonias secas, plegadas, recubiertas con micelio aéreo ramificado corto y pigmenta-

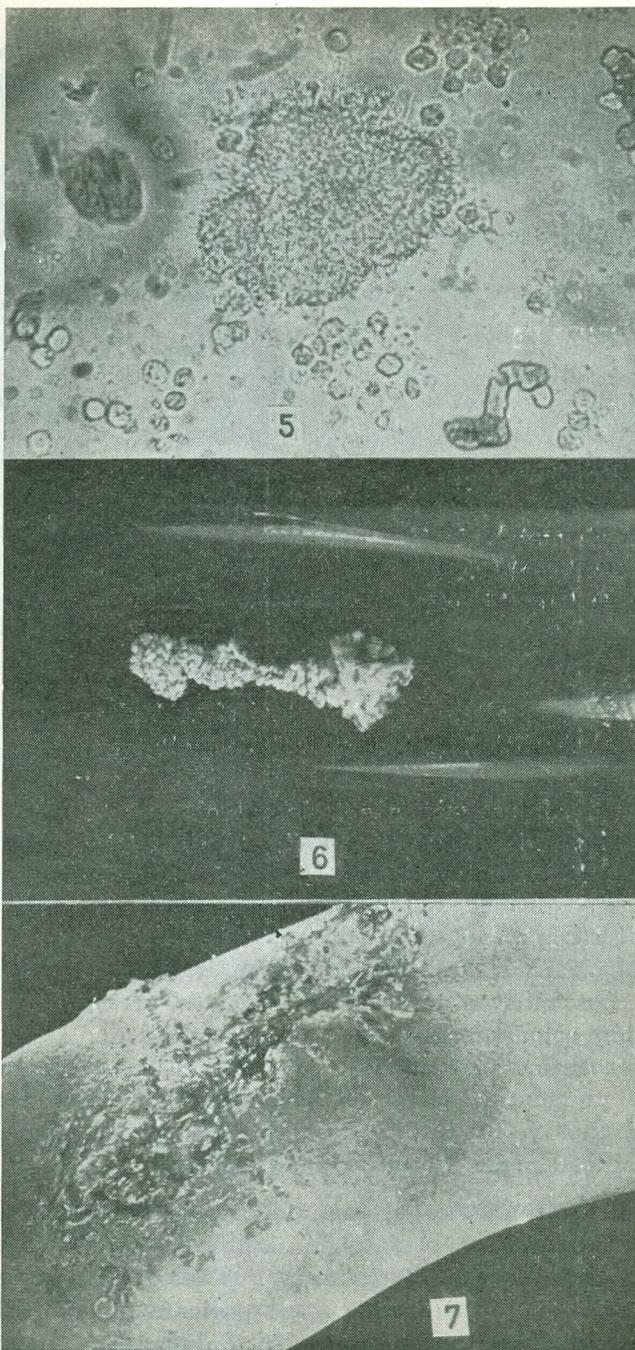


Fig. 5 Examen directo de las lesiones del caso N° 2. Gránulo ben lobulado. (40 X).

Fig. 6 Cultivo obtenido a partir del caso N° 2. *N. brasiliensis*.

Fig. 7 Caso N° 3. Micetoma por *N. brasiliensis* localizado en brazo derecho

das de amarillo brillante (Fig. 6). Las reacciones de hidrólisis de la caseína y de crecimiento en gelatina diluída confirman la especie como *Nocardia brasiliensis*.

Sulfamethoxazole 4 gramos el primer día seguido por 2 gramos diarios. Regresa a control dos meses después
Tratamiento: presentando cicatrización apreciable. Se reanuda la terapia y se pide regresar a control.

Caso No. 3: Historia clínica del Hospital Universitario San Vicente de Paúl No. 167642 G.R.E., sexo masculino, 40 años de edad, profesión agricultor y natural de Dabeiba (Antioquia). Consulta en septiembre de 1960 por lesión tumoral supurante en brazo derecho, la cual se inició, hace 5 meses, con la aparición de un pequeño nódulo, localizado en cara antero-interna del brazo derecho. Este nódulo fue creciendo progresivamente, ulcerándose y supurando material fluido, de color amarillento. Posteriormente aparecieron nuevas lesiones en dirección superior las que, conjuntamente con las iniciales, ocasionan fibrosis y edema del brazo y parte superior del antebrazo (Fig. 7). Los rayos X no revelan lesión ósea. El paciente relata punción con planta espinosa en los alrededores de la lesión. Ha recibido tratamientos antibióticos incompletos. El paciente se encuentra en buen estado general no existiendo compromiso de otros órganos o sistemas. Se hace diagnóstico presuntivo de esporotricosis y se envía para estudio micológico.

El material que drena las fistulas muestra unos pocos gránulos color crema, los que, observados al microscopio, aparecen formados por filamentos delgados, entrelazados en forma compacta y con cepuchones mucosos en los bordes del gránulo (Fig. 8). Los filamentos son Gram + y no ácido-alcohol-resistentes. Los cultivos en los medios usuales presentan a los 10 días de incubación colonias compatibles con *Nocardia*.

Dichas colonias son pequeñas, plegadas y blanquecinas al comienzo pero se pigmentan, luego de color amarillo claro. Los microcultivos en lámina y las actividades proteolíticas del germen en cuestión lo clasifican como *Nocardia brasiliensis*.

Se inicia tratamiento con penicilina 1'200.000 U. y con sulfametoxipiridazina, 1 gramo diario. Después de 4 semanas, las lesiones aparecen casi curadas y el paciente abandona el servicio en buenas condiciones, con prescripción ambulatoria; cinco meses más

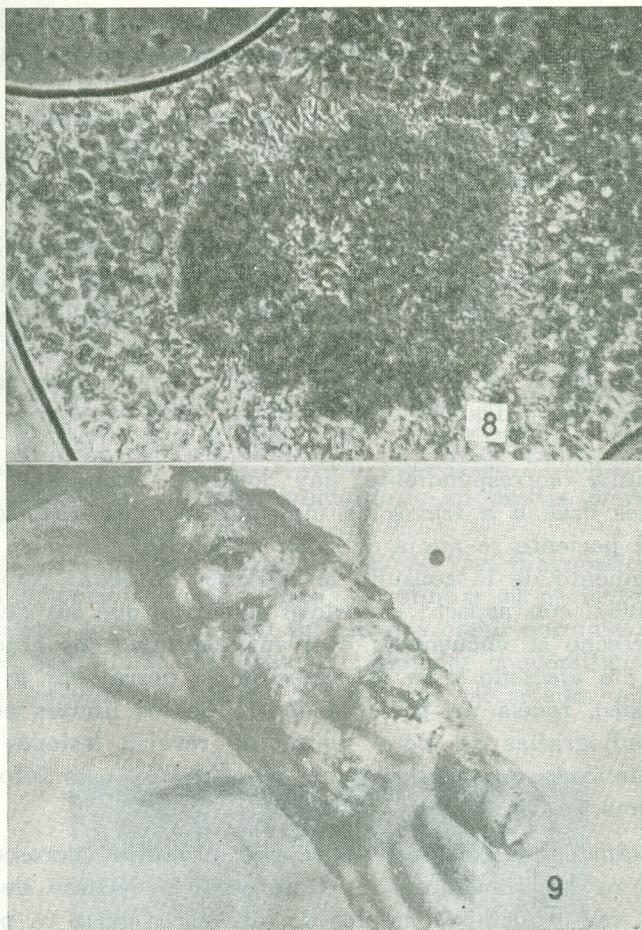


Fig. 8 Examen directo de las lesiones del caso N° 3. Obsérvese la presencia de un capuchón mucoso en los bordes del gránulo (60 X).
 Fig. 9 Caso N° 4. Micetoma del pie derecho.

tarde (marzo, 1961) ingresa nuevamente al hospital por reactividad y extensión de las lesiones. Un nuevo cultivo permite el re-aislamiento de *Nocardia brasiliensis* y una biopsia (M.69329) es diagnóstica igualmente como Nocardiosis. Se intenta tratamiento con isoniácida y estreptomycin, según lo preconizado por la escuela mexicana (1) sin ningún resultado. Se ordena nuevamente penicilina un millón de unidades y sulfadiazina, 1 gramo cada 4 horas. Tres semanas des-

pués, sin estar completamente curado, el paciente insiste en abandonar el servicio. Se ordena medicación ambulatoria con sulfadiazina y se recomienda regresar a control en dos meses. El paciente desatendió tal sugerencia.

Caso No. 4. Historia clínica del Hospital Universitario San Vicente de Paúl No. 91740, P.H.T. hombre de 37 años, agricultor y procedente de Granada (Antioquia), ingresa al hospital en septiembre de 1957.

Las lesiones por los cuales busca atención médica, hicieron su aparición hace quince años en el ante-brazo y eran de aspecto verrucoso, de color violáceo y rezumantes. El miembro experimentó edema marcado. Tres años después aparecieron lesiones papulosas en región maleolar externa del pie derecho, que aumentaron de tamaño hasta hacerse francamente nodulares, estableciéndose en el dorso del pie y el tercio inferior de pierna derecha (Fig. 9). En la región inguinal correspondiente hay lesiones similares. Todas las nodulaciones drenan a través de múltiples fístulas material seropurulento. El paciente se queja de dolor y prurito.

Al momento de la consulta las lesiones de brazo izquierdo aparecen curadas, con aspecto cicatricial mientras que los del miembro inferior derecho se encuentran en plena actividad. Es notorio el tamaño del pie afectado y su deformación en porra. Por lo demás, el examen físico, revela un paciente dentro de los límites normales.

Las radiografías de pie y pierna no revelan lesiones óseas. La biopsia practicada de nodulación en pie (M 3238) es informada como Micetoma.

Los exámenes micológicos no revelan gránulos microscópicos, pero las tinciones con Gram y Ziehl Nielsen dejan observar pequeños acúmulos de filamentos gram +, parcialmente ácido-alcohol-resistentes. Los cultivos permiten el aislamiento de colonias plegadas, compactas, pigmentadas de amarillo ocre y constituídas por filamentos ramificados y con iguales características tintoriales a las observadas en el examen directo de la lesión. Estudios posteriores por microcultivos en lámina, y actividades proteolíticas permiten clasificar la especie como *Nocardia brasiliensis*.

En un principio el paciente fue tratado localmente con lugol y solución saturada de yoduro de potasio, sin mejoría apreciable. Luego de confirmarse el diagnóstico de micetoma se inicia tratamiento intenso con sulfadiazina y penicilina.

El paciente es dado de alta cuatro meses después de hospitalizado, cuando presentaba mejoría apreciable. El pie conservaba aspecto deforme debido a las múltiples cicatrices pero sin actividad del proceso.

Caso No. 5. Hictoria Clínica del Hospital Universitario San Vicente de Paúl No. 41847, E.A.R., paciente del sexo masculino, 28 años de edad y agricultor de Sta. Rosa (Antioquia).

La entidad por la cual busca consulta en julio de 1955, se inició hace 10 años con especie de acné nodular en surco nasogeniano que luego se extendió hacia la izquierda y comprometió mentón, parte inferior del cuello y superior del tórax. Hay fistulización de las nodulaciones y supuración espesa y adherente. A medida que unas lesiones cicatrizan aparecen otros dando como resultado la formación de plastrón fibroso, con protuberancias ajamonadas que ocasionan retracción del cuello (Fig. 10). Pueden apreciarse lesiones cicatrizadas en región auricular posterior izquierda y en ambas piernas. El paciente no refiere traumatismo inicial.

El resto del examen clínico es normal. Con diagnóstico de T.B.C. cutánea o actinomicosis se procede a estudiar el paciente.

Los rayos X de tórax son informados como normales, descartándose así la posibilidad de infección pulmonar concomitante. La biopsia de las lesiones del cuello (M25466) es informada como "derma-

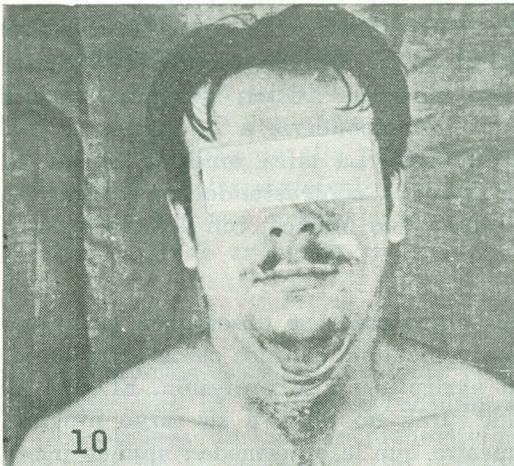


Fig. 10 Caso N° 4. Micetoma a *N. asteroides*.

titis crónica inespecífica". Los exámenes directos no revelan gránulos ni filamentos pero los cultivos en medios especiales (Lowestein-Jensen, Sabouraud-glucosa-agar) permiten el aislamiento, a los 12 días, de un actinomiceto, el que por su capacidad para desarrollarse más rápidamente a 37°C., su falta de actividades proteolíticas, su aspecto en filamentos ramificados, gram positivos y ácido-alcohol-resistencia parciales y finalmente, sus colonias rugosas, compactas, pigmentadas de amarillo oscuro, con corto micelio aéreo, es clasificado como *Nocardia asteroides*. Con este diagnóstico se instaura terapia a base de sulfadiazina, un gramo cada 4 horas. El paciente abandona el servicio hospitalario 4 meses más tarde con cicatrización completa de sus lesiones y terapia ambulatoria. No regresa a control.

La ausencia de gránulos en el material drenado a través de las fistulas de este paciente hace pensar en entidades diferentes al micetoma, pues la existencia de las colonias es considerado requisito indispensable para tal diagnóstico. Sin embargo, la formación de nodulaciones con fístulas y su crecido número así como el aislamiento de *Nocardia* hace que, clínicamente, se mantenga tal opinión diagnóstica. Pudiera también invocarse experiencia micológica ya que por ese entonces, 1955, comenzábamos apenas nuestras labores en tal campo.

Los cinco casos de micetomas presentados son los únicos observados entre 1955 y 1965 en la consulta dermatológica del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, comenta-
Comentarios. rios. La consulta a la que asisten aproximadamente 4.000 pacientes por año, lo que correspondería a 1.3 pacientes con micetoma por cada 10.000 consultantes. La cifra anterior señala la entidad como infrecuente entre nosotros, contrastando con las cifras informadas por países cercanos, tales como México, con 4.6 casos por cada 1.000 consultantes (1).

Cuatro de los cinco casos se observaron en varones entre los 28 y 67 años, mínima y máxima, con dos casos entre los 30 y los 40 años. Todos ellos eran agricultores de profesión. El ama de casa, aunque habitante de zona rural, no tenía a su cargo ningún menester agrícola, lo que demuestra que la enfermedad aunque más común en agricultores puede presentarse en personas con oficios diferentes. Cuatro de los pacientes no refirieron ningún traumatismo inicial pero por

ser campesinos, sometidos a innumerables accidentes menores durante su trabajo, el dato no tiene mayor significación.

Las condiciones climatológicas no parecen estar definitivamente ligadas a nuestros casos puesto que la temperatura media y la altura en las zonas de residencia de los pacientes fueron extremas. Así tenemos el paciente No. 5 de Sta. Rosa con temperatura media de 15°C.; 2.562 metros de altura y el caso No. 3 de Dabeiba con 23°C. de temperatura media, y 500 metros de altura. Lo anterior indica simplemente la capacidad de los actinomicetos para desarrollarse o subsistir en el suelo bajo condiciones muy variadas.

El tiempo de evolución entre la iniciación de las lesiones y la primera consulta fue de menos de un año en 2 pacientes y de más de cinco en los 3 restantes. Las localizaciones fueron igualmente variadas: 2 en miembros inferiores, 1 en miembro superior y 2 en tórax.

Todos los cultivos correspondieron a *Nocardias*, 4 *N. brasiliensis* y 1 *N. asteroides*, no habiéndose encontrado casos de micetomas por otros hongos.

Las impresiones diagnósticas fueron casi siempre erróneas y se consideró que las lesiones correspondían a esporotricosis, tuberculosis cutánea, angioma progresivo de Darier u otras. Solamente uno de los casos tuvo diagnóstico correcto desde el comienzo (caso No. 2).

En cuanto a la respuesta al tratamiento, las sulfas y la penicilina ejercieron buena acción, si bien la medicación hubo de prolongarse por más de 2 meses en cuatro de los casos y la mejoría fue apreciable aún en aquellos casos crónicos (Nos. 2 y 4), en los que, si bien las cicatrices deformantes persistieron, las lesiones activas regresaron. Uno de los pacientes (caso No. 3) experimentó una recidiva a los pocos meses de dado de alta pero bien pudiera atribuirse ésta a la no continuación del tratamiento ambulatorio prescrito.

Finalmente, queremos hacer notar la ausencia de compromiso óseo aun en aquellos casos de evolución prolongada.

RESUMEN

Se presentan dos nuevos casos de micetoma y se analizan los datos de tres casos anteriores. La entidad es considerada infrecuente en nuestro medio, señalándose un mayor predominio en agricultores adultos. Tanto la zona de residencia de los pacientes como la localización de sus lesiones y la duración de las mismas fue muy variada. Los agentes causales fueron siempre *Nocardias*, predominando la

N. brasiliensis. El tratamiento a base de sulfas y penicilina se mostró efectivo.

S Y N O P S I S

Two new cases of mycetoma, observed in 1965, are presented.

Data obtained from 3 previous cases are also analyzed. The disease is considered to be rather infrequent as only these five cases have been reported in a period of nine years, among approximately 36.000 dermatology patients.

Male, adult, agricultural workers are more liable to be affected (4 out of five) but the case of a housewife is also recorded. The place of residence of the patient, as well as evolution and localization of the lesions were variable factors. Causative agents were *Nocardia brasiliensis* in 4 cases and *N.asteroides* in one case. Penicillin and sulfas proved to be reliable if given for several months.

R E F E R E N C I A S

1. Latouí, F. y Y. Ortiz. Los micetomas en México. Memorias 1º Congreso Mexicano Dermatología 126-144. 1963.
2. Emmons, C. W.; Binford, C. H. y J. P. Wutz. Medical Micology. Chapter 25 párs 305-322. Lea and Febiger, Philadelphia. 1963.
3. Emmons, C. W. The insolation of soil fungi which cause disease in man. Trans. N. Y. acad. Sc. 14: 51-63. 1951.
4. González Ochoa, A. y M.A. Sandoval. Aislamiento de *Nocardia brasiliensis* y *asteroides* a partir de suelos. Rev. Inst. Enf. Trop. 20: 147-151. 1960.
5. Champeau, M. F. Notes preliminaires sur les mycetomes d' Afrique Occidentale francais. Ann Parasit. 25:80. 1950.
6. Mackinnon, J.E. Mycetomes. En "Encycl Med. Chirug". 8123 F10, 2 páginas. 1960.
7. Abbot, P. Les Mycetomes au Sudan. Trans. Roy Soc. Trop. Med Hyg. 50: 11-30. 1956.
8. Camain, R.; Segretain, G. y Q. Nazinoff. Etude histopathologique des mycetomes du Senegal et de la Mauritaine. Sem. Hóp. Paris 33:923-928, 1957.
9. González Ochoa, A. Mycetomes caused by *N. brasiliensis* Lab. Invest. 11:1118-1123. 1962.
10. Andleigh, H. S. Etiology of maduromycosis in India. Mycopath. et Mycol. Appli 8:128- 153, 1957.
11. Campins, H. Micosis profundas endémicas en Venezuela. Memorias VI Congreso Venezolano Ciencias Médicas Vol. 4, 1957.
12. González Torres, D.M. Actinomycetoma torácica a graos pretos. Arg. Inst. Biol. (Sao Paulo) 24: 8-10, 1940.
13. Degos, R. Dermatologie - Flammarion et. Cie., París, 1961.
14. Lavalle, P. y A. Saúl. Mise au point sur le traitement du Mycétome. Laval Medicales 34: 783- 798, 1963.
15. Restrepo M., A.; Calle V.G.; Sánchez A., y A. Correa G. A. review of Medical Mycology in Colombia. S. A. Mycopath. et Mycol Applic. 27: 94-110, 1962.
16. Georg, L.; Ajello, A.; Mc Dermont, G. y T.S. Horthy. Identification of *N. asteroides* and *N. brasiliensis*. Am Rev. Dis. 84: 337-347, 1961.
17. Ajello, A.; Georg L.K. Kaplan, W. y L. Kaufman. Laboratory Manual for Medical Mycology. Public Health Service, Publication Nº 994, 1963.

REACCION FEBRIL TRANFUSIONAL CAUSADA POR LEUCOAGLUTININAS

* *Sigifredo Palacio R.*

La búsqueda de anticuerpos antileucocitarios ha despertado gran interés en los últimos años y se ha observado, que muchas reacciones transfusionales son debidas a dichos anticuerpos, lo cual ocurre por un mecanismo de isosensibilización.

Estas reacciones febriles transfusionales suelen presentarse en pacientes que hayan recibido varias transfusiones (1) o bien en señoras con numerosos embarazos (2).

Las leucoaglutininas fueron estudiadas inicialmente por Franke (3) en 1.946 en pacientes con agranulocitosis. Más tarde Oliva y Furbetta (4) en 1.949, observaron que los blastos y las células granulosas muy inmaduras eran resistentes a los anticuerpos mientras que los granulocitos maduros eran más sensibles.

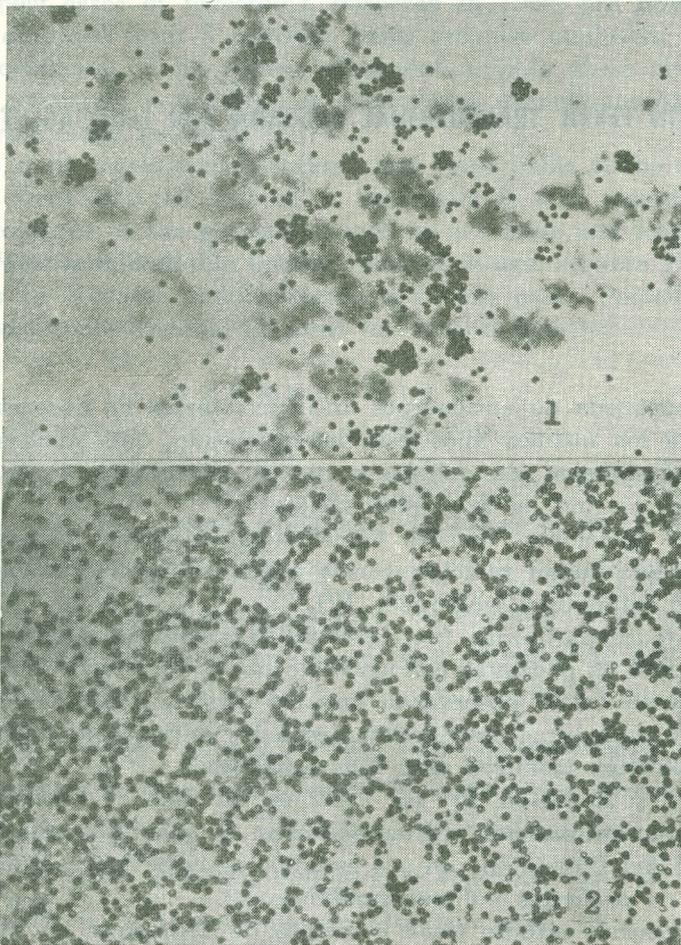
Ward y Robinson (5) en 1.952 en un caso de hiperesplenismo encontraron anticuerpos antileucocitarios de gran potencia.

En 1.954 Dauset (6) en sus estudios describe leucoaglutininas en el suero de pacientes politransfundidos.

El presente estudio tiene el objeto de demostrar un mecanismo de isoimmunización por anticuerpos antileucocitarios en un paciente con aplasia medular, politransfundido y que presentó reacciones febriles transfusionales ocasionadas por dichos anticuerpos.

* Sigifredo Palacio R.
Jefe Banco de Sangre y Sección Hematología — Clínica León XIII I.C.S.S. Medellín - Colombia.

S I N O P S I S



1 - Reacción positiva por Leucoaglutinas. Paciente L. L. P.
2 - Reacción negativa, control normal.

MATERIAL Y METODOS

Se trata de un paciente afiliado al Instituto Colombiano de Seguros Sociales (L.L.P.) de 44 años, con diagnóstico de aplasia medular, el cual recibió en total 45 transfusiones. Después de la décima tercera transfusión empezó a presentar reacciones febriles, precedidas de astenia, adinamia y escalofríos. Estas reacciones febriles solían presentarse más o menos a los 70 minutos posteriores a cada transfusión.

Todas las transfusiones se le aplicaron con pruebas cruzadas compatibles, empleando en la prueba mayor, suero de coombs y en la menor, albúmina bovina.

Llamaba la atención lo tardío de la reacción, lo cual indujo a investigar leucoaglutininas después de la 4ª reacción.

Se estudió temperatura oral, pulso, presión y recuento de leucocitos durante y después de una transfusión de sangre total a intervalos de 15 minutos. Lo mismo se hizo después con una transfusión solamente de glóbulos rojos.

En la búsqueda de las leucoaglutininas se usó la técnica descrita por Dausset (7) y su valoración se hizo cualitativamente.

RESULTADOS

Durante la transfusión de sangre total (500 ml) no presentó alza térmica, ni cambios apreciables en pulso, presión y fórmula leucocitaria.

A la hora posterior a la transfusión empezó a presentar astenia, adinamia y luego escalofrío; más o menos a los 70' la temperatura tendió su ascenso, con un máximo a las dos horas de 39'c. Comenzó su descenso a las 3 horas y a las 5 horas se encontraba completamente normalizada, lo cual puede observarse mejor en la gráfica correspondiente.

En el suero del paciente se hallaron leucoaglutininas fuertemente positivas, además esto se hizo frente a sueros de pacientes normales que nunca habían recibido transfusiones. (Ver Fig. 1 y 2)

Durante la reacción febril presentó un descenso moderado en relación al número total de leucocitos. Antes de la transfusión tenía 3.950 leucocitos, luego a lo máximo que cayeron fue a 3.200; lo cual es explicable por la reacción antígeno anticuerpo desencadenada por los leucocitos donadores y las leucoaglutininas exis-

tentes en el suero del paciente. Se observó a las 4 horas de iniciada la reacción febril un discreto aumento de los polinucleares neutrófilos; posiblemente ocasionando lo anterior por un mecanismo de auto-defensa del organismo.

La temperatura no se encontró tan elevada como la descrita por otros autores (8) lo cual puede deberse a que este paciente estaba bajo tratamiento con esteroides y esto quizá contribuyó a yugular el proceso febril.

Ocho días después de haber recibido la transfusión anterior, se le inyectaron únicamente glóbulos rojos (250ml) y se siguió un control igual al descrito antes y no se apreció alza térmica ni sintomatología clínica en el paciente.

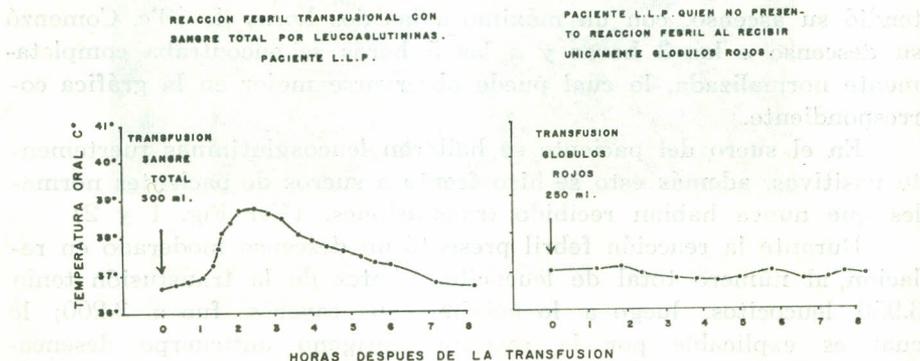
Las posteriores transfusiones se le aplicaron únicamente de glóbulos rojos, sin presentar el paciente reacciones febriles transfusionales.

COMENTARIOS

El estudio anterior nos demuestra un mecanismo de isosensibilización ocasionado por los leucocitos que le fueron transfundidos al paciente.

Las reacciones febriles transfusionales pueden ser debidas: a simples pirógenos, a contaminación bacteriana, a incompatibilidad sanguínea inherente al sistema A.B.O. o bien al complejo Rh-hr' etc., o por anticuerpos derivados de los leucocitos, conocidos con el nombre de leucoaglutininas.

Es de gran importancia, que siempre que se aplique una transfusión con todas las pruebas de seguridad compatibles; con un com-



pleto equipo nuevo y bien esterilizado y el receptor haya recibido varias transfusiones o bien sea una mujer múltipara y se presente una reacción febril postransfusional; debe pensarse de inmediato en leucoaglutininas. En caso de encontrarse positivas, las transfusiones posteriores deberán aplicarse únicamente de glóbulos rojos para evitar dichas reacciones.

Estas reacciones son muy parecidas a las observadas en los casos de pirógenos bacterianos (9) donde se presenta también un período de latencia después de la transfusión.

Algunos autores han descrito (8-10) transtornos hemorrágicos por fibrinolisis en algunas reacciones febriles transfusionales por leucoaglutininas; lo cual es debido a activación del plasminógeno circulante por el mismo proceso inmunológico.

RESUMEN

Se trata de un paciente de 44 años con aplasia medular, el cual recibió múltiples transfusiones. Después de la décima tercera transfusión empezó a presentar reacciones febriles. Una investigación reveló que eran debidas a leucoaglutininas. Las reacciones febriles fueron evitadas con la aplicación únicamente de glóbulos rojos.

SYNOPSIS

In a 44 year old patient with aplastic anemia who have received multiples blood transfusion presented fever reactions. A investigation revelear that these were due to Leukoagglutinins. And the reaction were prevented given red cells transfusions.

REFERENCIAS

- 1) Dausset, J. Leuco-agglutinins: IV. Leuco-agglutinins and blood transfusion. *Vox sanguinis* 4: 1954.
- 2) Payne, R. and Mary R. Rolis. Fetomaternal leukocyte incompatibility. *The journal of clinical investigation* 37: 1756, 1958.
- 3) Francke E. Nochweis Von Zellgaiten un blut bei Myeloptisen und deren wirkung auf die Hamatopoes. *Klin. Wechnschr* 19: 1053, 1940.
- 4) Oliva G. y Furbetta D. Ancora Sull' attivita leucolitica del plasma nell' agranulocitosi e sulla peculiare resistenza delle forme bianche immature. *Haemat. (Arch)* 29: 489, 1946.
- 5) Wiard. B. A and Robbins S. L. Hypers plenism. A case report with post morten study. *Blood*, 7: 631, 1952.
- 6) Dausset, J. iso- leuko antibodies. *Vox sang* 3: 40 1958.
- 7) Dausset, J. — Leukoagglutinins. *Blood* 9: 696, 1954.
- 8) Brittingham, E. T; Chaplin H. Febrile transfusion reaction caused by sensitivity to donsa leukocytes and plateles. *A. M. A. J. A. M. A.*: 165: 819 1957.
- 9) Bennett, I. L; Jr and Beeson, P.B. properties and Biologic Ejects of Bacterial Pyrogens, *Medicine* 29: 365, 1950.
- 10) Bennett, I, L and cluff L.E. Bacterial Pyrogens. *Pharm. Rev* 9: 427, 1957.

ASOCIACION DE TRIPSINA Y QUIMOTRIPSINA EN EFUSIONES

PLEURALES DE DIVERSA ETIOLOGIA

Prof. *Jaime de la Hoz* *

Dr. *Lisandro Saboya* **

Dr. *Manuel Cárdenas* ***

La moderna evolución de la terapia enzimática ha definitivamente adquirido a la práctica clínica la acción antiflogística sistémica de las proteasas y, en particular, de la Tripsina y Quimotripsina.

El aprovechamiento de los efectos sistémicos de los principios proteolíticos pancreáticos, es la directa consecuencia de la demostración en el organismo de inhibidores de la acción trípica, los cuales ligándose a las enzimas proteolíticas, están en grado de neutralizarlas en forma tal de circunscribir su eficacia al ámbito de los tejidos necróticos así como patológicos, respetando las formaciones celulares indemnes Kunitz (1).

Esta selectividad de acción representa una substancial ventaja de las enzimas proteolíticas pancreáticas respecto a aquellas de origen bacteriano o vegetal frente a las cuales el organismo está desprovisto de antienzimas - Meroni y Giussani (2).

Las características físico-químicas, el escaso poder antigénico de la Tripsina y Quimotripsina y la utilización de técnicas precisas pa-

Trabajo realizado por el Servicio de Cirugía General del Hospital de San Juan de Dios de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Bogotá.

* Profesor de Cirugía General del Hospital de San Juan de Dios de Bogotá.

** Médico Residente Jefe de Cirugía.

*** Médico Residente Jefe de Cirugía.

ra la valoración de su actividad enzimática, garantizan los requisitos fundamentales para su empleo en patología.

La evidente propiedad antiflogística de la Tripsina y Quimotripsina, es una función de su actividad proteolítica que se manifiesta con diversos mecanismos de acción y punto de ataque en la demolición de la molécula proteica. En esta forma, el tratamiento combinado con las dos enzimas, debido al sinergismo de la asociación en sentido proteolítico —Northrop y Col. (3)— garantiza una mayor eficacia y actividad en el control de los fenómenos flogísticos.

En la práctica, estas dos enzimas activando la reactividad orgánica en los estados flogísticos, permiten prevenir y controlar los fenómenos inflamatorios y los edemas traumáticos, acelerar el reabsorbimiento de los exudados hemolinfáticos por restablecimiento de la circulación local a nivel de los tejidos interesados y producir efectos antálgicos y antitérmicos. Además, restableciendo la continuidad biológica del área inflamada con el organismo, garantizan la potencia y eficacia de los antibióticos sobre la flora bacteriana de los focos infecciosos.

En la experimentación clínica, la terapia enzimática por vía intramuscular se demostró en grado de interferir positivamente en la resolución de los procesos flogísticos de diferente etiología, independientemente de su localización.

La literatura a propósito es hoy día muy amplia. El desbridamiento enzimático por medio de enzimas pancreáticas proteolíticas para lograr limpieza total del proceso o como coadyuvante en intervención del drenaje, ha sido usado con éxito en procesos inflamatorios e infectivos varios, en fracturas expuestas, cotos de amputación infectados, úlceras varicosas, hematórax, osteomielitis, supuraciones varias agudas y crónicas, abscesos, flebitis, bursitis, hematomas traumáticos y quirúrgicos, por Reiser y Col. (4), Chandler (5), Innerfield y Col. (6), Cigarroa (7), De Sio Cesari y Col. (8), Reis (9), Sartori (10), Barbi y Col. (11), Orlandi y Col. (12).

El presente trabajo es un informe preliminar realizado por el Servicio de Cirugía General del Hospital de San Juan de Dios de Bogotá.

Consta de 25 casos tratados con asociación de Tripsina y Quimotripsina.*

La experiencia continua; sin embargo los datos obtenidos en estos primeros casos ayudan a valorar la eficacia del producto.

* Duazim, suministrado por los Laboratorios Carlo Erba.

Se trataron efusiones pleurales traumáticas, inflamatorias y postquirúrgicas. Escogimos para nuestro ensayo hemotórax, piotórax, pleuresías y casos post-toracotomías. Se entiende que previamente se han hecho punciones y drenajes con tubos. Administramos la droga con el objeto de borrar las secuelas de estas injurias a la pleura. Todos sabemos que después de un proceso de esta índole la opacidad más o menos extensa es la consecuencia obligada. Hay que procurar, como hecho fundamental, la desaparición de todo velamiento. Las radiografías serán la prueba gráfica de la eficacia o no de un tratamiento. La fisiología respiratoria (difusión y ventilación) dependerán esencialmente de que el mecanismo de fuelle no se halle reducido en virtud de bridas o engrosamientos pleurales. Hay que hacer desaparecer todos estos factores y ésto es lo que hemos buscado con la administración de esta droga.

Indistintamente la usamos en cualquier edad. El menor de nuestros pacientes tenía 20 años y el mayor 59.

EDAD	—	AÑOS	Casos
20	—	29	12
30	—	39	5
40	—	49	7
50	—	59	1
		TOTAL	25

Se usó tanto en hombres como en mujeres.

El motivo de consulta queda resumido en el siguiente cuadro:

MOTIVO CONSULTA	CASOS
Herida arma cortopunzante	15
Post operatorio	3
Herida arma de fuego	2
Traumatismo cerrado de tórax	2
Neumonía abscedada y derrame	2
Absceso Hep. drenado pleura Dcha.	1
	TOTAL
	25

La mayor parte de los casos como se ve, son por herida ocasionada por arma cortopunzante y consiguiente hemoneumotórax. El resto paquipleuritis y piotórax.

Los síntomas y signos se anotan como sigue:

<i>SINTOMAS Y SIGNOS</i>	<i>CASOS</i>
Hemotorax	8
Hemoneumotórax	7
Neumotórax	1
Piototórax	5
Post-operatorio	3
Pleuresía	1
TOTAL	25

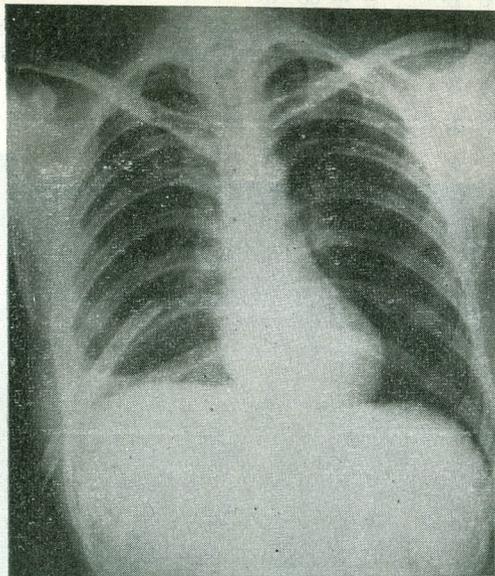
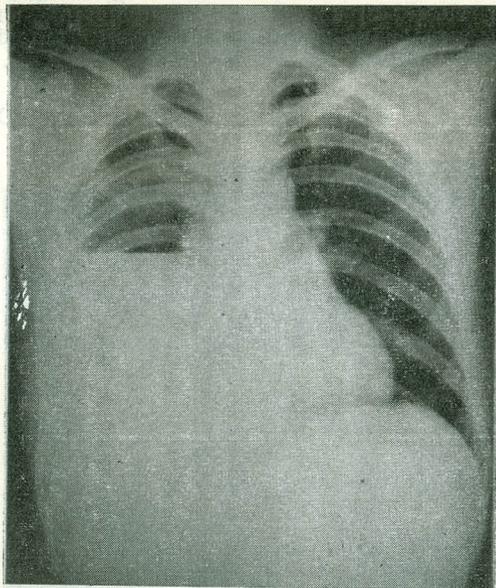
La duración entre la iniciación de los síntomas y el momento de consulta varió en la mayoría dentro de pocas horas y dos meses.

Tiempo entre iniciación síntoma y momento de consulta CASOS

Horas	14
Un mes	5
Dos meses	2
Dieciséis meses	4
TOTAL	25

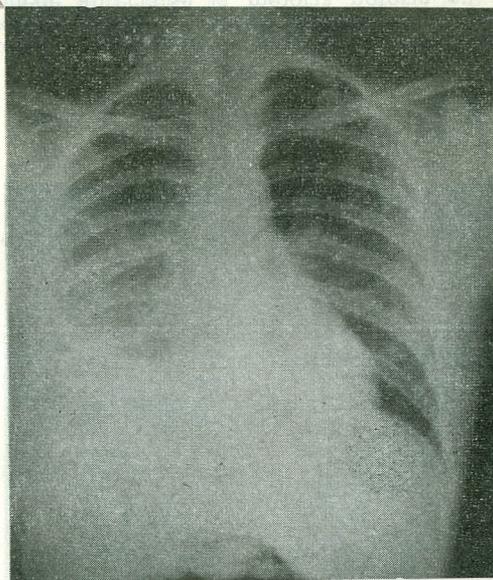
La evolución de los pacientes entre la iniciación del tratamiento y su mejoría se puede apreciar enseguida:

<i>DIAS DE EVOLUCION</i>	<i>CASOS</i>
Cinco	6
Seis	3
Siete	4
Nueve	1
Diez	5
Dieciséis	2
Diecisiete	1
Dieciocho	1
Veinte	2
TOTAL	25



CASO 1:

Paciente que recibió herida por arma cortopunzante en hemitórax derecho que le ocasionó hemoneumotórax evolucionando posteriormente a un piotórax. Se practicó drenaje cerrado y succión intensa. Se le aplicó Tripsina-Quimotripsina 1 Fco. cada 12 horas. A los seis días puede apreciarse la mejoría notoria en el campo pulmonar correspondiente.



CASO 2:

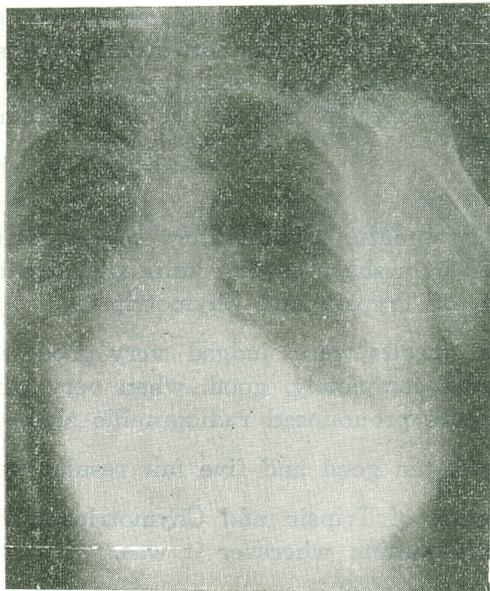
Un paciente casi en las mismas condiciones del anterior con un intenso pnotórax y engrosamiento del pleural, fiebre, decaimiento, hipoventilación en hemitórax derecho. Drenaje cerrado, antibióticos y Tripsina-Quimotripsina aplicado en la misma forma.

Nótese que la menor permanencia en el Hospital y por consiguiente la mejoría está, en la mayoría de los casos, en los diez primeros días. Hay que enfatizar que entre ellos existen algunos muy complicados en cuanto a tipo de lesión.

En un alto porcentaje se hizo drenaje cerrado con introducción de un tubo y succión enérgica. En algunos toracotomía. En todos se empleó la droga por vía intramuscular, 1 Fco. ampolla (5 mg.) cada 8 o 12 horas. Obviamente las dosis más altas se registraron en aquellos pacientes cuya permanencia pasó de los 15 días.

No se observaron reacciones secundarias, eritema o dolorabilidad en el sitio de inyección.

En cuanto a los resultados se pueden ilustrar con las radiografías de algunos casos.



CASO 3:

Se muestra la radiografía cuatro días después de una toracotomía izquierda para una hernia diafragmática. Obsérvese la limpieza de ese hemitórax después de la aplicación de Tripsina-Quimotripsina.

RESULTADOS

Los resultados obtenidos se juzgaron óptimos cuando desapareció totalmente el velamento, buenos cuando quedó algún vestigio, pero muy pequeños, y regulares cuando radiológicamente existían signos más pronunciados.

En total se obtuvieron 10 resultados óptimos, 10 buenos y 5 regulares.

RESUMEN

La asociación de Tripsina y Quimotripsina cambia la evolución de la inflamación donde quiera que ella éste.

Busca mejoría substancialmente rápida. Acelera los mecanismos naturales de curación. Estimula la recuperación y una convalecencia precoz. Tiene una alta acción anti-inflamatoria y buena tolerabilidad. Se logra un bajo poder anafilactógeno y ninguna reacción desagradable. Se quiere que la acción anti-inflamatoria sea paralela con el efecto sobre la permeabilidad celular, sobre la viscosidad de los líquidos de edema y sobre el drenaje del área inflamada.

SYNOPSIS

25 cases of traumatic inflammatory pleural effusions most of which were caused by a sharp cutting knife were treated by an injectable combination of Trypsin and Chymotripsin.

The obtained results were judged very good when all of the shadow disappeared completely, good, when very small traces were left, fair, when more pronounced radiographic signs existed.

Ten very good, ten good and five fair results were obtained.

The combination of Tripsin and Chymotripsin changed the evolution of the inflammation wherever it was.

It had a high anti-inflammatory action and a good tolerability, a low anaphylactory capacity and no disagreeable reaction was obtained.

One thinks that the anti-inflammatory action is parallel with the effect on cellular permeability, on the viscosity of the liquids of the edema and on the drainage of inflammated area.

SECCION PEDIATRICA REFERENCIAS :

- 1) Kunitz M. - J. Gen. Physiol., 30, 291.
- 2) Meroni R. J. y Giussani A.A. Prensa Med. Arg. 1954, 41, 1755.
- 3) Northrop J. H., Kunitz M. y Herriot R. M. "Crystalline Enzymes" II ed. Columbia University Press, New York 1948, pág. 119.
- 4) Reiser H., Patton R. y Roettig L. C. - Tryptic debridement of necrotic tissue - Arch. Surg. 63: 568 - 576, 1951.
- 5) Chandler B. - Medical Debridement by enzymatic action. Un. Arm. F. Med. J. 3: 1209 - 1218, 1952.
- 6) Innerfield I., Angrist A. y Schwarz A. - Parenteral administration of Trypsin - Clinical effect in 538 patients, J. Arm. Med. Ass. 152: 597 - 605, 1963.
- 7) Cigarroa L. G. Chymotripsin in Surgery of 491 cases J. Int. Coll. Surg. 34: 442 - 445, 1960.
- 8) De Sio Cecasi E., Coletti D., Lambertini P. - L'associazione antibiotico-enzimática nel trattamento delle ostiomieliti acute e croniche. Min. Chir. 17: 1-16, 1962.
- 9) Reis M. A. - Comprovacao Clinica do acao combinada de uma associacao enzimatico-antibiotica en procesos infecciosos de diversas etiologías Hosp. 63: 1335 - 1353, 1963.
- 10) Sartori A. - Min. Chir. 3-180-1960 - Flebopatías y enzimas proteolíticas.
- 11) Barbi y Col. - Giorn. Ital. Tuber. XII - 207 - 1959. "Tripsina y Quimotripsina en algunas Bronco-neumopatías.
- 12) Orlandi O., Ferrero G. - Gazz. Med. Ital. 118, 10 - 315, 1962. Tripsina y Quimotripsina parenteral en los procesos supurativos del aparato respiratorio.

EL SINDROME DE CHEDIK-HIGASHI

Presentación del primer caso colombiano y revisión de la literatura mundial

Alberto Echavarría, M. D. *

Consuelo Molina, M. T. **

INTRODUCCION

En 1952, Chediak (1) describió en una familia cubana, una neutropenia crónica maligna, de carácter familiar acompañada de granulaciones atípicas de los leucocitos. Cuatro de los trece hermanos presentaban también albinismo, nistagmus, fotofobia y crisis sépticas frecuentes. En el período final presentaron adenopatías, hepato y esplenomegalia, fenómenos hemorrágicos y evolucionaron fatalmente antes de los 7 años de edad. Nueve años antes, Beguez César (2), había publicado una descripción de algunos casos en la misma familia cubana, pero las alteraciones hematológicas fueron demostradas en detalle en la publicación de Chediak.

Posteriormente, Higashi (3), encontró una serie de alteraciones leucocitarias en una familia japonesa; 4 de los 7 niños tenían manifestaciones semejantes a las descritas anteriormente y él las atribuyó

* Profesor Auxiliar, Jefe de la Sección de Hematología, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

** Instructora de Hematología, Facultad de Técnicas de Laboratorio, Técnica del Laboratorio de Hematología, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

yó a "alteraciones congénitas gigantes de los gránulos de peroxidasa".
Sato en un estudio comparativo de los síndromes llegó a la conclusión de que ambos eran idénticos y los denominó "síndrome de Chediak-Higashi".

En nuestra revisión de la literatura hemos encontrado 32 casos de este síndrome en 25 familias afectadas.

El propósito de este artículo es presentar un caso de síndrome Chediak-Higashi, encontrado en Medellín, Colombia, que constituye el primer ejemplo de esta enfermedad en la patología colombiana. Se revisa, además, toda la literatura mundial sobre esta rara e interesante entidad nosológica.

PRESENTACION DEL CASO

N. M. C., niña de 4½ años de edad, nacida en febrero de 1959. Desde el nacimiento la madre notó que el color del cabello era gris plateado sin otras alteraciones físicas aparentes. 8 días después presentó una infección naso-faríngea y otitis bilateral y el primero de una serie de episodios de bronquitis. Fue admitida por primera vez en el Hospital Infantil de Medellín, en marzo de 1962, a la edad de tres años por bronco-neumonía y faringitis aguda. Se notó por primera vez manchas hipercrómicas en la piel a nivel de la cara, tronco y extremidades, intensa fotofobia y nistagmus, cuando la niña era expuesta a la luz solar directa. (ver figura N° 1).

Fue admitida por segunda vez al Hospital Infantil en julio de 1962, a la edad de 3½ años por sarampión, bronco-neumonía y conjuntivitis bilateral purulenta. El examen físico en esta época reveló perforación del tímpano derecho, adenopatías cervicales y hepato-esplenomegalia de 3 cms. por debajo del reborde costal. La conjuntivitis purulenta evolucionó a pesar de los antibióticos, hasta producir una ulceración corneal derecha y finalmente dejó como secuela un leucoma central derecho. Durante este tiempo se observó una marcada linfocitosis aún durante la fase aguda de la neumonía. También en este período hospitalario se presentó una piodermitis de la cara y múltiples abscesos peri-ungueales y hemorragias debajo de las uñas de todos los dedos de las manos y de los pies.

En marzo de 1963, a la edad de cuatro años, fue internada por tercera vez en el Hospital Infantil por fiebre, vómito, diarrea, anorexia, coluria e ictericia de 8 días de duración. Se observó un aumento notorio de las manchas hipercrómicas de la cara, tronco y extremi-

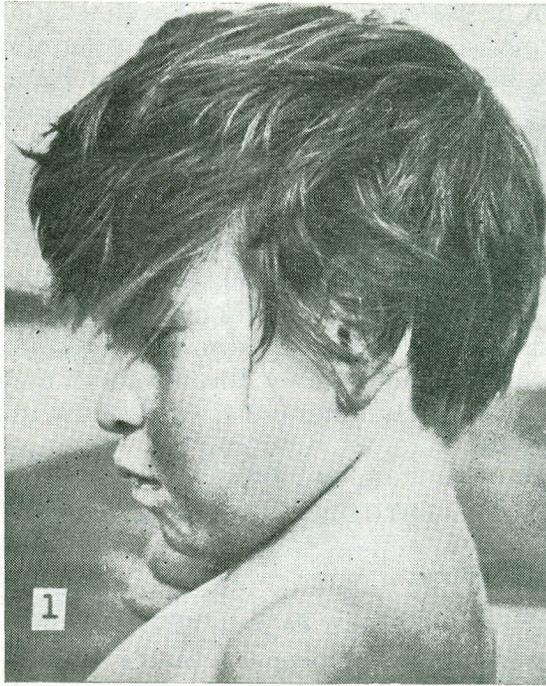


Fig. 1 Paciente con el síndrome de Chediak-Higashi. Nótese la aparición de la coloración plateada del cabello, las manchas hipercrómicas sobre las mejillas y la fotofobia.

dades y se encontraron algunas petequias diseminadas en el tórax y el abdomen. Las adenopatías eran evidentes en el cuello, axilas e ingles, en tanto que el hígado y el bazo eran palpables a 7 cms. por debajo del reborde costal. Se hizo un diagnóstico de hepatitis que evolucionó favorablemente en 2 semanas y se administró Prednisona (1 mgms. por kilo de peso), con lo cual mejoró notablemente el tamaño del hígado, del bazo y las adenopatías.

Los exámenes de laboratorio hecho por esta época, revelaron: Hemoglobina 7.5 gms. x 100 cc.; hematocrito 30%, sedimentación 32 mms. en 1 hora, reticulocitos 3%, leucocitos 15.600 por mms. polinucleares neutrófilos 11%, eosinófilos 0%, linfocitos 89%, prueba de Coombs directa, negativa. La bilirrubina del suero era 6.3 mgms, x 100 cc. y la turbidez del timol de 12 unidades. La electroforesis del

suero mostró un aumento discreto de la globulina alfa 2 y una ligera disminución de las gama globulinas. En el estudio del extendido de sangre periférica nos llamó la atención, por primera vez numerosos cuerpos de inclusión en el citoplasma de los linfocitos y al estudiar la medula ósea encontramos una serie de alteraciones en todas las series leucocitarias, las cuales serán descritas en detalle, posteriormente.

Fue admitida por última vez en agosto de 1963, por neumonía y pleuresía izquierda, en muy malas condiciones clínicas. Se encontró gran taquipnea, taquicardia, cardiomegalia, hipotensión y visceromegalia masiva (hígado y bazo palpables 10 cms. por debajo del reborde costal). Las lesiones respiratorias no respondieron a ninguna terapia. Su estado era caquético y finalmente murió en septiembre de 1963, a la edad de 4½ años, por insuficiencia cardíaca y colapso vascular perirérico.

ESTUDIOS ESPECIALES

Datos genealógicos:

Los padres de la niña son de raza nativa mestiza sin antecedentes patológicos ni anomalías pigmentarias de la piel o del cabello. Son primos hermanos entre sí. La madre ha tenido cinco embarazos, los dos primeros, pertenecieron a un primer matrimonio con un hombre no consanguíneo, y los tres restantes fueron producto de la unión con su segundo marido, primo hermano. Los descendientes del primer matrimonio son dos niñas que actualmente tienen 11 y 17 años y no presentan ningún estigma clínico de enfermedad. La prole del segundo matrimonio es así: el primogénito, es el caso descrito en este artículo. El segundo, fue un niño nacido a término en junio de 1961, que murió a los pocos minutos después del nacimiento con cianosis y dificultad respiratoria. Su cabello era gris plateado y su piel presentaba manchas hirpecrómicas. El tercer embarazo fue un aborto de tres meses de gestación. El paciente tiene 13 primos hermanos y ninguno de ellos, ni ningún otro miembro de la familia presenta anomalías pigmentarias o enfermedad clínica semejante (ver fig. 3).

ESTUDIOS HEMATOLOGICOS

Un resumen de los datos hematológicos del paciente y de su familia pueden verse en el cuadro N° 1. Las anomalías más sobresa-

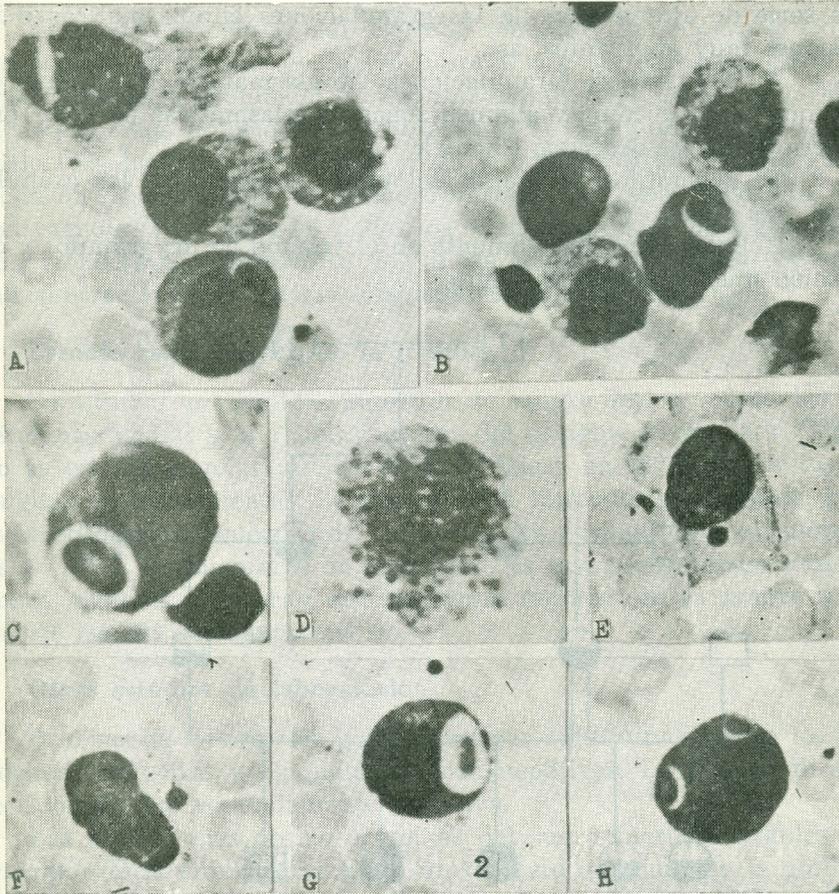


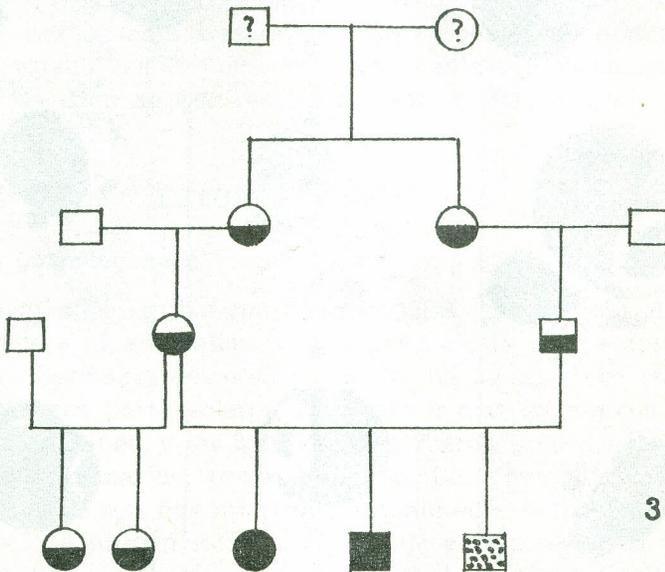
Fig. 2 a) Medula ósea tomada 8 meses antes de la muerte de la paciente: Mieloblasto con un cuerpo de inclusión. Promielocito y mielocito con granulaciones anormales.
 b) Medula ósea tomada un mes antes de la muerte de la paciente: Mieloblasto con inclusión gigante y dos células linfo-plasmocitoides mostrando citoplasma vacuolado.
 c) Medula ósea. Mieloblasto con un cuerpo de inclusión gigante.
 d) Medula ósea. Mielocito eosinófilo con granulaciones irregulares gruesas.
 e) y f) Sangre periférica. Linfocitos de citoplasma ensanchado que contienen cuerpos de inclusión.
 g) Medula ósea; Monocito con una vacuola gigante que contiene un cuerpo de inclusión.
 h) Medula ósea. Monocito con cuerpos de inclusión múltiples.

lientes fueron encontradas en los leucocitos, los cuales presentaban una serie de alteraciones de las granulaciones citoplasmáticas e inclusiones muy aberrantes, así:

1. P. Neutrófilos: Granulaciones citoplasmáticas irregulares en tamaño, forma y color y algunas zonas citoplasmáticas de color gris pizarra, como las describió Chediak.

2. P. Eosinófilos: Aumento del tamaño normal de los gránulos hasta tres veces.

3. P. Basófilos: Gran aumento en el tamaño de los gránulos y coloración muy intensa, casi negra.



3

Fig. 3 Los símbolos negros indican los individuos con estigmas clínicos. Los símbolos blancos y negros indican los individuos con alteraciones leucocitarias, pero sin signos clínicos. El signo punteado indica un aborto, que posiblemente estaba afectado.

4. Linfocitos: Citoplasma grande y pálido y núcleo irregular de apariencia linfomatosa, con una o varias inclusiones del mismo color del núcleo y variables en el tamaño y en la forma. (figura 2).

También se observaron alteraciones en el número de leucocitos, los cuales tuvieron una tendencia a la leucopenia en muchos períodos de la observación del paciente. El recuento de plaquetas, no fue anormalmente bajo en ningún período de la enfermedad.

Estudio de medula ósea:

El contenido celular del aspirado medular, fue hiperplástico en casi todo el período de evolución hospitalaria, sin embargo, en la última etapa de la evolución, se notó una disminución de la celularidad. El defecto más notorio fue el observado en los mieloblastos y promielocitos, los cuales contenían en su citoplasma grandes cuerpos de inclusión de color rojo, en número variable y a veces rodeados por una vacuola (ver figura 2). Todos los elementos de la línea granulocítica, monocítica, plasmocítica y aún las células reticulares presentaban aberraciones en las granulaciones citoplasmáticas.

Estudio hematológico de la familia:

Se estudiaron repetidas muestras de sangre de los padres, las dos hermanas medias y la abuela materna del paciente. (ver cuadro N° 1). No se encontraron granulaciones patológicas en los granulocitos en ninguno de los pacientes. La madre tenía linfocitosis moderada, pero no se encontraron cuerpos de inclusión. Los eosinófilos eran anormales en todos los miembros de la familia, ya que presentaban granulaciones gigantes, que eran especialmente notorias en la madre y en una de las dos hermanas medias.

Otros estudios de laboratorio:

Pruebas de laboratorio para investigar aglutininas contra los eritrocitos, leucocitos y plaquetas, fueron negativas. La prueba directa de Coombs, fue repetidamente negativa.

Las alteraciones de las proteínas del suero fueron variables. Al principio de la enfermedad hubo un discreto aumento de la globulina alfa 2 y una ligera disminución de la gama globulina. Durante el último trimestre de la vida, el nivel de la gama globulina aumentó gradualmente hasta alcanzar cifras comparables a las de la albúmina (ver figura 4). Por esta época un hallazgo muy peculiar fue encontrado en el suero de la paciente. Cuando el suero, el plasma o la sangre total se mezclaba con heparina (Liquemina Roche), se producía un fenómeno de gelificación total en pocos minutos a temperatura ambiente. El significado de este fenómeno será discutido posteriormente. Las cifras de proteínas séricas en la etapa final, eran las siguientes: Proteínas totales: 7.88 gms. por 100cc., albúmina 3.11 gms., globulina alfa 1, 0.26 gms., globulina alfa 2: 0.51 gms., globulina beta 0.64 gms., gama globulina: 2.96 gms, por 100 cc.

Cuadro Nº 1. Estudio hematológico del paciente y de varios miembros de su familia

Miembros de la familia	Eritrocitos (millones)	Hemoglobina (gramos por ciento)	Hematocrito (por ciento)	Leucocitos	Neutrófilos %	Linfocitos %	Plaquetas (Miles)	Sedimentación	Linfocitos con inclusiones citoplasmáticas %
P. C. (Padre)	6.430	18.5	48	6.400	49	39	380	2	0.5
M. V. (Madre)	4.840	12.2	36	5.400	41	42	356	15	0.2
N. C. (Hna. media)	5.220	12.5	43	6.900	55	37	328	10	0.2
M.A.V (H. media)	4.480	12.4	37	6.400	58	34	336	12	0.3
N.M.C. (Paciente)									
3 años, 4 meses	4.310	10.8	38	6.400	44	56	—	32	59
3 años, 4 meses	3.750	10.6	33	6.200	62	37	—	—	62
3 años, 5 meses	4.280	11.0	39	10.800	28	69	—	36	65
3 años, 5 meses	3.960	10.0	34	9.200	36	61	280	78	58
4 años	3.380	7.5	30	15.600	11	89	360	4	45
4 años, 1 mes	4.010	12.0	37	5.700	25	64	410	—	32
4 años, 1 mes	4.640	12.8	40	5.400	45	48	—	3	38
4 años, 1 mes	4.550	12.7	40	8.300	28	71	—	—	45
4 años, 3 meses	4.040	11.4	42	6.800	12	82	305	8	44
4 años, 5 meses	2.930	5.6	21	5.100	49	46	—	—	28
4 años, 6 meses	2.710	5.3	19	4.800	32	64	196	—	25

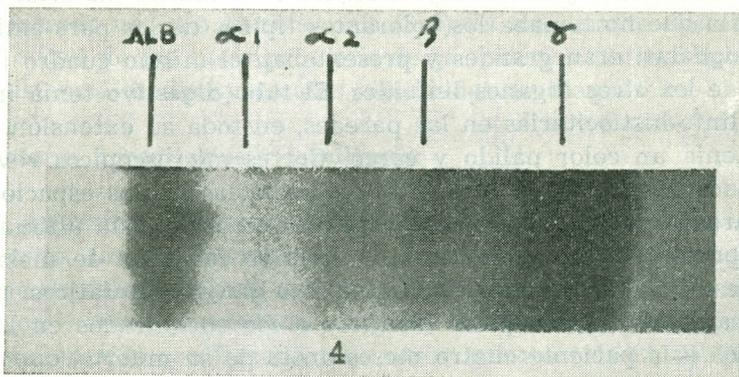


Fig. 4 Electroforesis de proteínas de la niña N. M. C., tres meses antes le su muerte. Nótese el gran aumento de la banda de gama globulinas, que es mayor que la de la albúmina.

Hallazgos de necropsia:

La necropsia fue hecha en el departamento de patología de la Universidad de Antioquia. (Dres. Oscar Duque y Víctor Bedoya). La niña medía 1.05 metros y pesaba 13 ks.. **El corazón** pesaba 75 gms. El epicardio estaba cubierto por un exudado purulento y el miocardio estaba densamente infiltrado por células inflamatorias y zonas focales de tejido fibroso. Al microscopio se observaron colonias de bacterias en el exudado. **Pulmones:** La cavidad pleural izquierda contenía gran cantidad de pus. Macro y microscópicamente, ambos pulmones presentaban el cuadro de neumonía lobar y empiema. Agregada a ésta, se encontró una infiltración linfo-histocitaria de las paredes bronquiales y de los alvéolos, acompañada de una hemorragia difusa. **Los riñones** pesaban juntos 170 gms. y macroscópicamente eran normales. El examen microscópico reveló infiltración de los espacios intersticiales, particularmente en las áreas peri-glomerulares, con células linfo-histocitarias. **El hígado** pesaba 750 gms. y microscópicamente presentaba congestión lobular y degeneración grasosa. Se encontró un infiltrado diseminado linfo-histocitario que contenía inclusiones citoplasmáticas típicas, particularmente notorio en los espacios peri-portales y en las áreas interlobares. **El bazo** pesó 200 gms. y estaba densamente infiltrado con células linfo-histocitarias típicas que exhibían cuerpos de inclusión. Los folículos linfoides estaban re-

ducidos en tamaño y número y el centro contenía un material hialino eosinófilo que no tomaba los colorantes típicos de los para-amiloides. **Las amígdalas:** eran grandes y presentaban el mismo cuadro microscópico de los otros órganos linfoides. **El tubo digestivo** tenía infiltraciones linfo-histiocitarias en las paredes, en toda su extensión. **El cerebro** tenía un color pálido y céreo. Cortes microscópicos revelaron infiltrados difusos de células linfo-histiocitarias en los espacios perivasculares y en la aracnoides. A nivel del cerebelo, esta última membrana presentaba acumulaciones de células cargadas de melannina, similares a las encontradas en la piel. **Los ganglios linfáticos:** presentaban cambios microscópicos idénticos a los encontrados en la biopsia hecha a la paciente cuatro meses antes de su muerte, que consistía en modificación marcada de la estructura normal con presencia de áreas bien delimitadas de tejido linfoide hiperplástico, separadas por otras zonas de tejido reticular hiperplástico. Algunas de éstas contenían cuerpos de inclusión citoplasmáticos, de color oliva. En el **iris**, cuerpo ciliar, coroide y escleróticas, se observaron grandes grupos de melanóforos que contenían gránulos de melanina de tamaño anormal. Piel: Se encontró al microscopio una hiperkeratosis laxa y áreas de degeneración epitelial. Los melanóforos contenían una cantidad aumentada de melania la cual estaba acumulada en gránulos gruesos e irregulares. Estos gránulos se encontraban diseminados también a través de las otras capas de la dermis.

REVISION BIBLIOGRAFICA

Hemos encontrado 32 casos de síndrome de Chediak-Higashi en nuestra revisión de la literatura mundial. Hay 20 publicaciones que hacen referencia a 25 casos ampliamente descritos y mencionan además otros 7 casos encontrados y que no han sido publicados.

DISTRIBUCION GEOGRAFICA

La enfermedad ha sido descrita en tres continentes. La mayoría de los casos proceden de América Latina, con un total de 13 casos distribuidos así: Brasil 6, Cuba 4, Argentina 2 y nuestro caso, el primero descrito en Colombia. (9, 26, 27). En Norteamérica se han descrito 10 casos originarios de los Estados Unidos y Canadá. (6, 13, 23, 25). En Europa se han descrito 10 casos originarios de Alemania, Sue-

cia, Polonia y España. (5, 10, 11, 21, 22). En el Japón y en Irán, se ha encontrado un caso en cada país. (3, 8). Es interesante observar que casi la mitad de los casos proviene de la América Latina, donde hay poca asistencia médica y escasas facilidades de diagnóstico.

Factores hereditarios y familiares:

La enfermedad tiene un carácter familiar. En la primera familia descrita, fueron encontrados cuatro hermanos enfermos (1, 2) y también Higashi encontró que cuatro niños de una familia de siete hermanos, habían presentado estigmas clínicos. (3). Estos hallazgos iniciales han sido confirmados por otros autores (11, 13, 21, 25).

Es un hecho bien establecido que la enfermedad se desarrolla casi siempre en hijos de padres consanguíneos, especialmente primos hermanos. Hemos encontrado que hay diez casos de padres consanguíneos en 25 familias afectadas. Se ha sugerido que el gene responsable de esta enfermedad es recesivo y que se transmite por ambos padres (6). Los hallazgos familiares y los estudios hematológicos en la familia encontrada por nosotros tienden a confirmar esta hipótesis (ver cuadro genético Fig. 3).

Evolución de la enfermedad:

Hay una serie de síntomas que permiten reconocer este síndrome desde los primeros meses de la vida. Sin embargo las descripciones de la literatura varían ampliamente en el tiempo de la iniciación, la intensidad de los síntomas y el deceso. El caso de iniciación más precoz y de evolución más rápida, es el descrito por Zetstrom (mencionado por Bernard), que se inició a los dos meses de edad y murió cuatro meses más tarde. También en otros dos casos (3, 8), los síntomas se iniciaron a los 11 meses y ambos murieron unas pocas semanas más tarde. La mayoría de los casos descritos en la literatura presentaron los primeros síntomas entre los dos y los seis años y murieron antes de los siete años de edad. Algunos casos excepcionales han pasado de la pubertad (9, 11, 17, 21, 22), y aún han llegado a la edad adulta.

La enfermedad no parece tener relación con el sexo (de 26 pacientes, 12 fueron hombres y 14 mujeres), pero parece existir cierta relación con la mayor supervivencia de las mujeres afectadas: dos niñas vivían aún a los 13 años (9, 14), y otras dos alcanzaron la edad

de 16 años (11, 22). De un total de seis casos de evolución prolongada, cinco fueron mujeres y el hombre restante vivió hasta la edad de 11 años (11).

Anomalías pigmentarias:

Los defectos pigmentarios del cabello están constituidos por decoloración parcial del cabello (albinismo parcial). Es uno de los defectos más frecuentes de la enfermedad que aparece descrito en 24 de 28 casos publicados en la literatura. Se ha observado desde el nacimiento en cuatro casos (3, 7) y en el nuestro y las descripciones varían según diferentes autores, así: "cabello rubio pálido", (2), "albinos" (1), "pelo gris blanquecino" (9), y "pelo rubio plateado" (13). Estas variaciones pueden ser debidas a las diferencias raciales básicas en el color del cabello. También se han descrito otras alteraciones distintas al albinismo, tales como pelo escaso, seco y sin vida. (6).

Higashi fue el primero en observar las manchas hipercrómicas de la piel, en especial en las áreas expuestas al sol (3). En algunos casos estas lesiones de la cara han sido tan notorias, que le han dado al paciente la apariencia de una "máscara". Estas anomalías de la piel son debidas a hiperkeratosis laxa y a un aumento de los gránulos de melanina (7, 16).

Fotofobia y nistagmus:

La fotofobia aparece relatada en 19 de 24 casos publicados y se acompaña frecuentemente con nistagmus y lacrimación intensa, pudiendo llegar hasta una ceguera transitoria (22). Los síntomas oculares son debido a la decoloración del fondo del ojo (albinismo ocular), (3, 6, 9). La asociación entre el albinismo del cabello y el albinismo ocular es muy estrecha, de 25 albinos afectados, 19 presentaban fotofobia y solamente un caso no albino tenía este signo (6).

Hepatoesplenomegalia:

El aumento del tamaño del hígado se ha observado en 19 de 25 casos, especialmente en el período final de la enfermedad. Se ha descrito precozmente en un niño de 11 meses de edad cuyo hígado pesaba 670 gms. (8) y en otro caso fue posible palparlo seis traveses de

de dedo por debajo del reborde costal (13). El bazo fue palpable en 20 de 25 casos, llegando algunas veces hasta la cresta ilíaca izquierda (7, 8, 13, 22).

Adenopatías:

Usualmente se encuentran en las regiones cervicales, axilares e inguinales (8, 13). Son casi siempre discretas, no dolorosas, móviles y de tamaño variable. En algunos casos la hipertrofia de las agnádalas y de los ganglios cervicales, fueron los primeros síntomas de la enfermedad (11). Es importante destacar que la arquitectura ganglionar estaba destruída (seis biopsias descritas en la literatura), por la presencia de células reticulares y linfocitarias que infiltraban el nódulo linfoide en una forma similar a la observada en los estados de degeneración linfomatosa. La frecuencia de las adenopatías es alta si consideramos que ha sido encontrada en 20 de 25 casos.

Susceptibilidad a las infecciones:

La tendencia a las infecciones es un hecho bien conocido desde que se describieron los primeros casos en Cuba y se encuentra relatada en 24 de 27 casos en la literatura y es la causa principal de la muerte en muchos pacientes. Las infecciones descritas con mayor frecuencia son en su orden: neumonía y bronco-neumonía, otitis, piodermatitis, encefalitis, diarrea e infección urinaria. Algunos pacientes muestran una susceptibilidad muy notoria a las infecciones, mientras que otros permanecen casi libres de ellas (11, 13). Por lo general se presentan períodos intermitentes de infección desde los dos años de edad hasta la muerte.

Inicialmente se creyó que la gran susceptibilidad a las infecciones era debida a las alteraciones de los leucocitos, pero estudios llevados a cabo posteriormente demostraron que la actividad fagocitaria de ellos era normal (9, 13). La actividad leucocitaria durante el ciclo inflamatorio fue normal en dos casos estudiados por Page et al. (13). El mecanismo inmunológico defensivo, ha sido estudiado, demostrándose que las vacunaciones efectuadas en varios casos provocaban la aparición de títulos normales de anticuerpos (9, 13), y asimismo se han encontrado niveles normales o aumentados de gama globulinas. Por otro lado, se ha descrito un caso de autoinmunización demostrada por una prueba de Coombs positiva (22).

Signos neurológicos:

Fue descrito por primera vez por Higashi, quien encontró retardo mental y falta de desarrollo muscular (3). Donohue y Bain, relatan estrabismo bilateral, ptosis palpebral, anisocoria, parálisis bilateral del sexto par craneano y parálisis facial, asociados con un aumento de las proteínas en el L.C.R. y hallazgos patológicos de "encefalomielitis". Por otra parte, Maggi describe convulsiones generalizadas de varias horas de evolución, seguidas de cefálea, parestias transitorias, inestabilidad emocional y cambios electro-encefalográficos de disritmia cervical (7). También se han notado otras alteraciones neurológicas, tales como distasia, disbasia y clonus bilateral de los pies (9) y fenómenos psico-motores vagos (14). Síntomas neurológicos se han encontrado en ocho de 22 casos descritos.

Ictericia:

Es más frecuente en la fase final de la enfermedad (6, 7, 9, 11). Los cambios de las pruebas de función hepática incluyen anomalías en la turbidez del timol, cefalina-colesterol, fosfatasas alcalinas y las cifras de colesterol (6). En un caso, la ictericia apareció en tres ocasiones y en cada una de ellas estaba asociada a alteraciones de las pruebas de función hepática similares a las observadas en la hepatitis (7). Es difícil establecer hasta donde el síndrome icterico es debido a un proceso infeccioso o es la consecuencia de la infiltración por células linfo-reticulares en el parenquima hepático. La ictericia se ha descrito en seis de 22 casos revisados.

Diátesis hemorrágica:

Problemas hemorrágicos se han encontrado en 13 de 22 casos. La mayoría de ellos fueron debidos a trombocitopenia (12 casos), pero en uno de ellos la causa fue hipoprotrombinemia y fibrinogenopenia (11). En un caso, la elevación del tiempo de sangría (2 horas de duración), precedió al síndrome purpúrico (3). Las principales manifestaciones hemorrágicas son de tipo petequiral a nivel del tronco y de las extremidades, en forma discreta, pero en algunos que han tenido supervivencia más prolongada se han observado hemorragias profusas de tipo gastro-intestinal y metrorragias (11, 22).

Otros síntomas:

En tres casos se ha encontrado sudoración excesiva y disminución de la secreción lacrimal (3, 7, 18). En tres miembros de una misma familia afectada se han descrito opacidades corneales (11), y además se han encontrado casos con retardo en la osificación (9) y diabetes insípida debida a la lesión pituitaria (6).

Alteraciones metabólicas:

Frecuentemente se han encontrado alteraciones de las proteínas del suero. Maggi y col., demostraron un aumento de la gama globulina en el electroforetograma en papel (7). En otros casos, esta elevación ha llegado a tener niveles semejantes a los de la albúmina (9); estas alteraciones no son constantes ya que en otros casos el patrón electroforético fue normal, o se demostró una hipoproteinemia general (11). El fenómeno de gelificación del suero en presencia de heparina, encontrado en nuestro caso, fue debido posiblemente a un disturbio de las proteínas y especialmente de las globulinas.

El metabolismo del triptofano fue estudiado por Page y col. quienes no encontraron cantidades dosificables de 5-hidroxi-triptamina en el suero de sus dos pacientes, aún después de la adición de triptófano y de 5-hidroxi-triptófano en la dieta alimenticia. Estas alteraciones metabólicas sugieren que existe alguna anomalía en el metabolismo intermediario del triptófano o alguna alteración del transporte de la serotonina por las plaquetas (13).

El metabolismo de los lípidos se ha encontrado alterado en algunos casos. Saraiva y col., observaron una disminución de las lipo-proteínas del suero en su paciente (9) y Kritzeller y col., demostraron anomalías diversas, consistente en aumento de los triglicéridos, aumento de la relación lecitina esfingomielina y reducción de la alfa 1 lipo-proteína. Estas alteraciones encontradas también en otros miembros de la familia, no parecen tener una relación directa con el síndrome de Chediak-Higashi (22).

Las cambios metabólicos arriba mencionados, no deben considerarse como alteraciones específicas del síndrome, sino como un reflejo de un disturbio celular del organismo.

Alteraciones hematológicas:

Las alteraciones hematológicas características del síndrome de Chediak-Higashi, son: 1): Anomalías en las granulaciones de todos los elementos de la serie leucocitaria, con aparición de granulaciones gruesas, irregulares, intensamente coloreadas, especialmente en los frotis de medula ósea. 2): Presencia de cuerpos de inclusión en los linfocitos de la sangre periférica y en los mieloblastos, monocitos, plasmocitos y células reticulares de la medula ósea. Descripciones detalladas de estas anomalías han sido publicadas en otras revisiones (2, 6, 9). 3): Tendencia a la neutropenia con leucopenia y frecuentemente asociadas a trombocitopenia. Sin embargo, en algunos casos se ha encontrado un cuadro leucemoidé con recuento leucocitario hasta de 82.000 leucocitos por mmc. (8).

Estas alteraciones hematológicas pueden erróneamente ser consideradas como cambios citológicos debidos a otras enfermedades, entre ellas, hepatitis viral mononucleosis infecciosa, hiperesplenismo, leucopenia inducida por drogas, púrpura trombocitopénico, etc. Para evitar errores de diagnóstico es necesario hacer un frotis de medula ósea, donde se encuentran los cambios más típicos de la enfermedad, que consisten en grandes masas de inclusión en el citoplasma de los mieloblastos y pro-mielocitos. Estos cuerpos están separados del citoplasma por una vacuola incolora que los rodea (ver figura 2).

Las anomalías leucocitarias del síndrome de Chediak-Higashi, no deben ser confundidas con otras inclusiones como los cuerpos de Dohle, que se observan transitoriamente en infecciones, tales como escarlatina, difteria, neumonía y en algunas quemaduras (17), o a los cuerpos de Reilly, que se observan en el gargoilismo (20), o los cuerpos de Russell, que solo se presentan en los plasmocitos en casos de mieloma múltiple. Es evidente que la única entidad patológica que provoca alteraciones de todas las líneas leucocitarias de una manera permanente, es el síndrome de Chediak-Higashi.

En la escala animal, se han descrito recientemente anomalías hematológicas semejantes, en los armiños de las islas Aleutianas, en los cuales también se presenta un alto porcentaje de mortalidad durante el primer año de vida, a consecuencia de infecciones múltiples(15).

La investigación de la naturaleza bioquímica de las inclusiones se inició con Higashi, quien demostró que las granulaciones de los polinucleares neutrófilos, eosinófilos y basófilos, eran peroxidasa-positiva y que las inclusiones de los linfocitos estaban formadas por

glucógeno (3). Posteriormente, Saraiva y col., demostraron que los gránulos anormales de los elementos mieloides, tomaban los colorantes lipídicos, como el sudan negro B. (9).

Los estudios de microscopio electrónico han puesto en evidencia que las granulaciones patológicas de los neutrófilos, están formadas por masas redondeadas de sustancias heterogéneas con una apariencia de estriación "mielínica" (12) y que las granulaciones eosinófilas están compuestas por masas de cristales super-impuestos.

Hallazgos anatomo-patológicos:

Los estudios histo-patológicos verificados en nueve autopsias han mostrado infiltración de los órganos por células linfoides, reticulares e histiocitarias. En la mayoría de los casos las células linfoides mostraban anomalías en el citoplasma y en el núcleo, con acúmulos densos de la cromatina nuclear que ha hecho considerarlas como células inmaduras (6). La infiltración, bien sea difusa o focal, es más notoria en el hígado, bazo, ganglios linfáticos, el corazón, los riñones, las glándulas linfoides mesentéricas y el sistema nervioso central (6, 8, 9, 11, 13, 18, 22, 25). Efrati y Jonas han descrito cambios histológicos compatibles con una degeneración linfomatosa de la enfermedad y estudios posteriores han demostrado que esta degeneración es frecuente en los niños afectados.

Biopsias hepáticas han puesto de presente la infiltración histiocitaria de los espacios biliares y cambios de cirrosis precoz con acumulación de tejido fibroso o degeneración grasosa (6, 7, 8, 18). Las descripciones de los ganglios linfáticos demuestran en muchas ocasiones la pérdida de la arquitectura normal y la infiltración por células linfoides anormales con anomalías notorias (8).

El sistema nervioso participa del mismo proceso infiltrativo linfoide y las lesiones encontradas consisten en acumulación peri-vascular de células de tipo linfoide e histiocitario, algunas de las cuales pueden contener "cuerpos de inclusión", de color amarillento, que toman los colorantes lipídicos (13). También en los plexos coroideos y en la aracnoides se han encontrado células que semejan la distribución encontrada en algunos pacientes con enfermedad de Letterer-Siwe (13). En algunos casos se han demostrado inclusiones del tipo anotado arriba, en los histiocitos del parenquima renal y en el epitelio tubular, así como también en la medula espinal y en los ganglios mesentéricos, las cuales presentaban las reacciones histo-químicas de los cerebrósidos (22).

COMENTARIOS

El síndrome de Chediak-Higashi parece ser más frecuente en el continente americano, ya que las dos terceras partes del total de los casos, provienen de esta área. Es también interesante anotar que de un total de 22 casos encontrados en las Américas, más de la mitad (12 casos), provienen de Suramérica. Estas cifras son más significativas aún, si se considera que de los siete casos originarios de Europa, tres de ellos pertenecen a una misma familia (11).

Otro hecho significativo que resulta de la revisión bibliográfica, es la demostración de seis casos de enfermedad de Chediak-Higashi, que han alcanzado la edad de la pubertad. Cuatro de ellos estaban aún vivos en el momento de la publicación y cinco de éstos eran mujeres, lo cual sugiere que una expresividad genética menor, podría existir en algunas pacientes de este sexo.

Es también importante mencionar que de 17 familias afectadas, nueve tenían una historia de consanguinidad en los padres, lo cual confirma más aún la creencia de que el defecto hereditario es transmitido como un gene recesivo, a pesar de que no se ha podido poner en evidencia una alteración citológica que permita identificar a aquellos que se suponen ser heterocigotes (6).

Los signos clínicos más frecuentes en los casos que fueron revisados, son los siguientes: susceptibilidad a la infección, 24 de 28 casos; esplenomegalia y adenopatías, 19 de 25 casos; hepatomegalia, 18 de 25 casos; fotofobia, 15 de 21 casos; discrasia sanguínea, 14 de 25 casos, acompañada de trombocitopenia en 8 de 24 casos; ictericia, ocho de 25 casos y degeneración linfomatosa, seis de 21 casos.

Es también una observación común que los defectos pigmentarios del cabello, la fotofobia, las alteraciones leucocitarias y la tendencia a las infecciones repetidas, forman los síntomas iniciales de la enfermedad. Después de un período variable de meses o años se presenta una segunda etapa caracterizada por manifestaciones generales con visceromegalias y signos de infiltración de los órganos por células de tipo linfomatoso, histiocitario y reticular, que deteriora rápidamente el estado general y provoca la muerte del paciente.

Existe un aspecto interesante en el síndrome de Chediak-Higashi, que es la presencia de disturbios metabólicos a medida que se hace la invasión de los órganos por las células anormales. Estos cambios se han visto más frecuentemente en el metabolismo lipídico y en la distribución de las proteínas del suero, en pacientes con infiltracio-

nes orgánicas por células linfo-reticulares (7, 9), lo que sugiere un disturbio en el mecanismo básico del órgano afectado o en células que producen determinadas fracciones, tales como las gama globulinas. Es bien sabido que las enfermedades que afectan el sistema linfo-plasmocitario, presentan anormalidades en el patrón electroforético y frecuentemente van acompañadas por globulinas muy anormales, que se definen como "paraproteínas" o "macroglobulinas", algunas de las cuales producen la gelificación del suero (30, 31), aún paradójicamente, en presencia de heparina (33, 34).

Proteínas anormales de este tipo han sido descritas en el mieloma múltiple, en leucemias de tipo linfoide y en casos de macroglobulinemias de Waldeström (31). La precipitación por la heparina es debida a la presencia de macroglobulinas que han sido identificadas como macroglobulinas 19 S 27 S, en un paciente estudiado por Miller.

El hallazgo de este raro fenómeno de gelificación del suero en un paciente con enfermedad de Chediak-Higashi, merece una mención especial ya que después de haber revisado la literatura hemos llegado a la conclusión que el caso estudiado por nosotros, es el primero que presenta esta anormalidad protéica. La gelificación del suero fue encontrada solamente en el período final, 3 meses antes de la muerte de la niña, cuando se observó un aumento masivo del tamaño de hígado, el bazo y los ganglios linfáticos. Estas visceromegalias estaban acompañadas por células grandes, de tipo linfo-plasmocitoide, que representaban un citoplasma vacuolado (figura 2).

Todos estos signos y alteraciones bioquímicas y celulares, son caracteres descritos comunmente en la macroglobulinemia de Waldeström, y permiten afirmar que la paciente presentó un síndrome muy semejante a una macroglobulinemia, en el período final de su enfermedad.

Ya que el defecto básico causal del síndrome de Chediak-Higashi es desconocido, no es posible establecer la relación entre las alteraciones leucocitarias, los defectos metabólicos y los estigmas pigmentarios. Sin embargo, esta misma asociación de síntomas, se encuentra en varias entidades patológicas, en las cuales se han demostrado alteraciones metabólicas, como en el síndrome de Hurler. En algunos casos descritos por Hermansky y Pudlak (28), y Goldberg (29), se encontraron también estos mismos signos (albinismo parcial, nistagmus, hemorragias, visceromegalias y presencia de células con inclusiones citoplasmáticas)), sin una causa definida.

Finalmente, hay algunos aspectos especiales que merecen destacarse en este caso: 1). La historia familiar, en la cual, los dos hermanos medios del paciente, hijos de padres no consanguíneos, no tenían estigmas clínicos de la enfermedad; lo que confirma la hipótesis de que el gene hereditario debe ser transmitido por los dos padres como un gene recesivo y que su estado homocigote determina la aparición del síndrome clínico. 2). La alta frecuencia de infecciones que se iniciaron desde los ocho días después del nacimiento hasta su muerte, 4½ años más tarde. 3). La aparición de múltiples abscesos en los dedos de las manos y de los pies, acompañados por hemorragias debajo de las uñas. 4). El síndrome purpúrico sin trombocitopenia, que probablemente fue debido a la disproteinemia. 5). La gelificación del suero en presencia de heparina, debida posiblemente a la presencia de macroglobulinas de tipo especial, semejantes a la observadas por Miller (33). Este hallazgo no ha sido descrito hasta el momento en ningún caso reportado previamente en la literatura mundial.

R E S U M E N

Se presenta un caso de síndrome de Chediak-Higashi en una niña colombiana de cuatro años de edad, cuyos síntomas principales fueron: albinismo parcial del cabello, manchas hipercrómicas de la piel, hepato-esplenomegalia, adenopatías generalizadas, fotofobia, nistagmus, susceptibilidad a las infecciones y degeneración linfomatosa.

Se observaron una serie de anomalías leucocitarias típicas de la enfermedad en todos los elementos de la serie blanca y especialmente en los mieloblastos y promielocitos de la médula ósea.

Se presenta un estudio familiar que añade evidencia a la hipótesis de que el defecto hereditario es transmitido por ambos padres.

Se hace una revisión de la literatura mundial sobre este síndrome y se discuten los signos y síntomas más importantes.

Se hace énfasis en la rara disproteinemia encontrada en este paciente.

S Y N O P S I S

The first case the Chediak-Higashi syndrome found in Colombia is presented in this paper. The patient was a 4 years old girl with partial albinism of the hair, hyperchromic spots of the skin, photophobia, nistagmus, hepatosplenomegaly, susceptibility to infections, adenomegaly and lymphomatous degeneration.

Typicalleucocytic anomalies were observed in all the white cell series but were more prominent in the mieloblasts and promyelocytes of the bone marrow.

The family history revealed that the two half sister of the patient (by a different non consanguineous ather), did not present any stigmata fo the disease. On the other hand, the three children born from the consanguienous couple were affected. These findings tend to confirm the hypothesis that the gene is inherited from both par-etns as a recesive one, wich in its homozygous expression determine the appearance of the clinical syndrome.

There are some special aspects worthy of mention in this case. 1). The multiple abscesses in all finger and toe nail accompanied by sub-ungual hemorrhages. 2). A purpuric syndrome without thrombocytopenia probably due to dysproteinemia. 3). The gelling of the serum in the presence of heparin, probably due to macroglobulins. This is the most unusual feature of the case and a finding not previously described in the literature on this syndrome.

A review of the world literature is presented and the most important symptoms and signs are discussed.

REFERENCIAS

- 1 Chediak, M.: Nouvelle anomaille leucocytaire de caractere contitutionnel famialial. Rev. d'Hematologie 7: 362, 1952.
- 2 Beguez César, A.: Neutropenia crónica maligna familiar con granulacione atípicas de los leucocitos. Bol. Soc. Cubana Ped. 15: 900, 1943.
- 3 Higashi, O.: Congenital giantism of peroxidase granules. First case ever reported of qualitative of peroxidase. Tohoku J. Exp. Med. 59: 315, 1954.
- 4 Sato, A.: Chediak and Higashi disease. Probable identity of "new leukocytal anomaly" (Chediak) and "congenital giantism of peroxidase granules" (Higashi). Tohoku J. Exp. Med. 61: 201, 1955.
- 5 Steinbrinck, W.: Uber einen neus Granulationsanomalie der leukocyten. Deutsches Arch. klin. Med. 193: 577, 1948.
- 6 Donohue, W. L. and Baig, H. W.: Chediak-Higashi syndrome: a lethal familial disease with anomalous inclusinos in the leukocytes and constitutional stigmata; report of case with necropsy. Pediatrics 20: 416, 1957.
- 7 Maggi, R., Gutiérrez, E., Peñalver, J., DiMenna, A., Roccatagliata, M., Matera, F., Etchegaray, E., Milan, J.: Síndrome de Beguez César-Chediak-Higashi. Arch. Argent. Ped. 48: 323, 1957.
- 8 Efrati, P. and Jonas, W.: Chediak's anomaly of leukocytes in malignant lymphoma associated with leukemic manifestations. Case report with necropsy. Blood 13: 1063, 1958.
- 9 Saraiva, L. C., Azevedo, M., Correa, J. M., Carvalho, G., Próspero, J. D.: Anomalous Panleukocytic Granulation. Blood 14: 1112, 1959.
- 10 Hasson, H., Linnell, F., Ninlson, L. R., Soderhelm, L., Undritz, E.: Die Chediak-Steinbrinck resp erblich Konstitutionelle Reisen Granulation (Granulagiganten) der Leukozyten in Norsweden. Folia Hematologica (Neue Folge) 3: 152, 1959.

- 11 Bernard, J. Bessis, M., Seligman, J., Chassigneux, J. et Chromé, J.: etude clinique et cytologique d'un cas de maladie de Chediak. Presse Medicale 68: 563, 1960.
- 12 Bessis, M., Bernard, J. et Seligman, M.: Etude cytologique d'un cas de maladie de Chediak. Nouv. Rev. Franc. d'Hematologie 1: 422, 1961.
- 13 Page, A. R., Berendes, H. Warner, W. and Good, R. A.: The Chediak-Higashi syndrome. Blood 20: 330, 1962.
- 14 Mayowa, I.: Chediak-Higashi syndrome. Abstract In Blood 19: 406 1962.
- 15 Leader, R. W., Padget, G. A. and Gorham, J. R.: Studies of abnormal leukocyte bodies in the mink. Blood 22: 477, 1963.
- 16 Pierini, D. O., Abulafia, J.: Manifestaciones cutáneas del síndrome de Chediak-Higashi. Arch. Argent. Dermat. 8: 23, 1958.
- 17 Smith, C. H.: Blood disease of Infancy and Childhood. St. Louis, The C. V. Mosby Co., 1960, p. 338.
- 18 De Bastos, O., Resende Barros, O.: Síndrome de Beguez Cesar-Stelmbrinck-Chediak-Higashi. Sangre 5: 367, 1960.
- 15 Weiner, W. and Topley, E.: Dohle bodies in the leukocytes of patients with burns. J. Clin. Path. 8: 324, 1955.
- 20 Reilly, W. A.: The granules in the leukocytes in gargolism. Am. J. Dis. Chil. 62: 789, 1941.
- tionale Risengranulation (Granulagiganten) der Leukoziten. Schwiz. Med.
- 21 Undritz, E.: Die Chediak-Steinbrinck Anomaile oder erblich Konstitu-Wsch. 41: 996, 1958.
- 22 Kritzteller, R. A., Turner, J. Y., Lindembaum, J., Madigson, J., Williams, R., Preising, R., and Phillips, G. B.: Chediak-Higashi syndrome. Cytologic and serum lipid observations in a case and family. Am. J. of Med. 36: 583, 1964.
- 23 Gilloon, J. R., Pease, G. L. and Mills, S. D.: Chediak-Higashi anomaly of the Leukocytes. Report of a case. Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic 35: 635, 1960.
- 24 Spencer, W. H. and Hogan, M., J.: Ocular manifestations of Chediak-Higashi syndrome. Report of case with histopathological examination of ocular tissues. Am. J. Ophth. 50: 1197, 1960.
- 25 Schneider, L. A.: Chediak-Higashi syndrome. In Proceeding of the 7th Congress of the International Society of Hematology. Rome, 1958. p. 430.
- 26 Dos Santos Sobrinho, B. J. and Mourao, O. A.: Chediak-Higashi syndrome. Apresentacao de dois casos. J. Ped. Rio de Janeiro 24: 341, 1959.
- 27 Butarao, E., Rego, M. N.: Anomalia leucocitaria de Chediak, Apresentacao de un novo caso. Rev. Paulista Med. 54: 228, 1959.
- 28 Hermansky, F., Pudlak, P.: Albinism associated with hemorrhagic diathesis and unusual pigmented reticular cells in the bone marrow. Blood 14: 162, 1959.
- 29 Golberg, A.: An unusual lymphomatous disease associated with intra cytoplasmatic crystals in lympho-plasmocitoid cells. Blood 16: 93, 1960.
- 30 Franklin, E. C., Lowenstein, J.: Protein abnormalities associated with proliferative disorders of plasma cells and lymphocytes. Sem. in Hemat. 1: 144, 1954.
- 31 S.napper, I. and Kahn, A.: Multiple Mieloma. Sem. in Hemat. 1: 87: 1964.
- 32 Thayer, W. W.: Clin. Res. Proc. 5: 149, 1957.
- (Cited by Undritz, E., see Ref. 21).
- 33 Miller, D.: Heparin precipitability of the macroglobulin in a patient with Waldstrom's macroglobulinemia. Blood 16: 1313, 1960.
- 34 Smith, R. T. and von Korff, R. W.: A heparin precipitable fraction of human plasma. J. Clin. Invest. 36: 596, 1957.

SOCIEDADES

Sociedad Colombiana de Dermatología. La nueva Junta Directiva quedó conformada así: Presidente, Dr. Fabio Londoño. Vicepresidente, Dr. Alberto Medina. Secretario, Dr. Guillermo Gutiérrez y vocal el Dr. Gonzalo Reyes.

Sociedad de Otorrinolaringología del Valle. Esta sociedad se encuentra actualmente organizando el XIV Congreso Nacional de la especialidad, que se llevará a cabo del 29 de junio al 2 de julio del presente año, en la ciudad de Cali. A él invita a todos los que practican la especialidad en el país y les anuncia la asistencia de connotados invitados extranjeros.

CONGRESOS:

La orden Nacional del Médico, entidad que agrupa a la totalidad de los médicos franceses, organiza actualmente un Congreso Internacional de Deontología Médica, que se celebrará a finales del mes de mayo, en el presente año de 1966, en la capital de aquel país. El tema principal es "La Responsabilidad Médica". Analizando sus diferentes aspectos, filosóficos, morales, jurídicos, sociales, económicos y subrayando la importancia de la responsabilidad personal del médico en el mundo moderno.

La Orden Nacional del Médico, quien tiene ya 20 años de funcionamiento, desea aprovechar la oportunidad para exponer a los representantes de los cuerpos médicos extranjeros los resultados de la experiencia adquirida y lograr así, la iniciación de un interesante intercambio con las diferentes organizaciones similares de otros países.

Mayores informaciones pueden obtenerse escribiendo al Profesor, R. de Vernejoul. ORDRE NATIONAL DES MEDICINS. Conseil National, 6º Boulevard de Latour-Maubourg. París. France.

B E C A S :

Para estudiar Anestesiología en la Universidad del Valle de la ciudad de Cali. El próximo curso se inicia el 1º de junio y los interesados de fuera y dentro del país pueden escribir en busca de mayor información, al doctor Eliseo Cuadrado, carrera 8ª Sur, Nº 10-13, piso 3º, Cali, Colombia.

R E V I S T A :

La Revista de Confederación Médica Panamericana, desea actualizar sus ficheros de suscriptores y para el efecto nos solicita se comunique a los médicos que se encuentren interesados en recibir esta importante publicación, escribir a la Revista de la C. M. P. Apartado 422, Habana, Cuba, poniendo en máquina o letra de imprenta el nombre, la dirección y la especialidad.

La Revista de la Confederación Médica Panamericana ha completado ya 83 ediciones y está interesada en llegar a cada uno de los médicos de Latinoamérica. Su tiraje sobrepasa a los 50.000 ejemplares y el contenido es eminentemente científico.