

ANTIOQUIA MEDICA

VOLUMEN 9 — MEDELLIN, SEPTIEMBRE DE 1959 — N° 8

Continuación del "BOLETIN CLINICO" y de "ANALES DE LA ACADEMIA DE MEDICINA"
Tarifa Postal reducida—Licencia N° 1.896 del Ministerio de Correos y Telégrafos.
Organo de la Facultad de Medicina y de la Academia de Medicina.

Editada en la Imprenta Universidad de Antioquia.

DIRECTORES:

Dr. Alfonso Aguirre C.
Decano de la Facultad

Dr. Gustavo González Ochoa
Presidente de la Academia

REDACTORES:

Dr. Héctor Abad G.
Dr. Joaquín Aristizábal
Dr. Marcos Barrientos

Dr. Alfredo Correa Henao
Dr. Antonio Escobar E.
Dr. Fernando Toro M.

ADMINISTRACION:

Margarita Hernández B.

"Antioquia Médica" publica 10 números anualmente.

CIRCULACION:

Cada número consta de 1.600 ejemplares.

Para el país, 960

Para el exterior, 450

"ANTIOQUIA MEDICA" solicita el intercambio con revistas nacionales y extranjeras. Admite y agradece colaboración científica-médica o que se relacione con los intereses de la profesión.

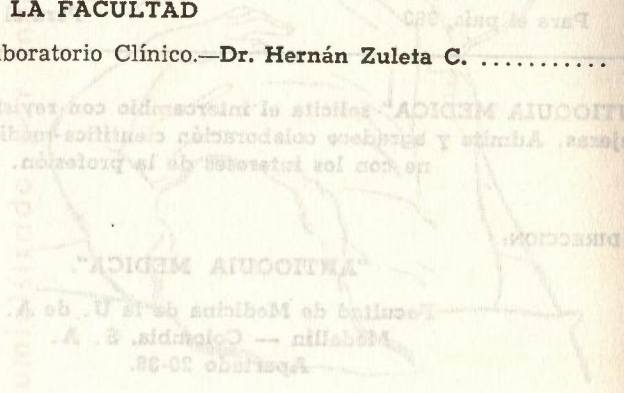
DIRECCION:

"ANTIOQUIA MEDICA".

Facultad de Medicina de la U. de A.
Medellín — Colombia, S. A.
Apartado 20-38.

SUMARIO:

TRABAJOS ORIGINALES	Págs.
Enfermedades del Colágeno. VI Congreso Médico Nacional. Sección de Medicina Interna.—Dres. Ignacio Vélez Escobar, Gabriel Toro Mejía, Alvaro Toro Mejía, Iván Molina Vélez, Gonzalo Calle Vélez, Jaime Borrero R. y William Rojas M.	300
Introducción y descripción general de las enfermedades del Colágeno.—Dr. Gabriel Toro Mejía	310
Lupus Eritematoso Diseminado.—Dres. Alvaro Toro Mejía e Iván Molina Vélez	315
Escleroderma.—Dr. Gonzalo Calle Vélez	325
Dermatomiositis.—Dr. Jaime Borrero R.	328
Poliarteritis Nodosa.—Dr. William Rojas M.	340
Observaciones sobre la Anemia Perniciosa en nuestro medio.—Dr. Bernardo Posada	349
ACTIVIDADES DE LA FACULTAD	
Boletín Nº 1 del Laboratorio Clínico.—Dr. Hernán Zuleta C.	356



ANTIOQUIA MEDICA

ORGANO
DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA.
DE LA ACADEMIA DE MEDICINA DE MEDELLIN.

VOLUMEN 9 — MEDELLIN, SEPTIEMBRE DE 1959 — N° 8

TRABAJOS ORIGINALES

ENFERMEDADES DEL COLAGENO +

Mesa redonda presentada por el Departamento de Medicina Interna de la Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

Moderador: Dr. Ignacio Vélez Escobar

Parte 1a:

- | | | |
|--|-------------------------|------------|
| a) Introducción, y descripción general de las enfermedades del Colágeno | Dr. Gabriel Toro Mejía | 15 minutos |
| b) Lupus eritematoso. Casos vistos en el Hospital de S. Vicente-Medellín | Dr. Alvaro Toro Mejía | 12 minutos |
| | Dr. Iván Molina Vélez | 12 minutos |
| c) Escleroderma | Dr. Gonzalo Calle Vélez | 12 minutos |
| d) Dermatomiositis | Dr. Jaime Borrero R. | 10 minutos |
| e) Poliarteritis Nodosa | Dr. William Rojas M. | 10 minutos |

Parte 2a:

Discusión en mesa redonda, y sección de preguntas y respuestas. Participan además de los anteriores los Doctores Jorge Restrepo Molina, César Bravo, y Alfredo Naranjo Villegas.

Medellín, Julio de 1959.

(*) VI Congreso Médico Nacional. Sección de Medicina Interna, Bogotá, Julio 20-25, 1959.

INTRODUCCION Y DESCRIPCION GENERAL DE LAS ENFERMEDADES DEL COLAGENO

Dr. Gabriel Toro Mejía

Le fué adjudicada a la Facultad de Medicina de la U. de A. el honor de presentar un conjunto más o menos homogéneo del apasionante y novel tema relacionado con las enfermedades del Colágeno. Como todo campo de reciente hallazgo, está sujeto a intensivas investigaciones; los métodos histológicos, opto-electrónicos y bioquímicos, continuamente aportan datos, a veces contradictorios; la bibliografía crece a ojos vistas y es una difícil tarea tratar siquiera de dar una idea sencilla y comprensible del problema, sin entrar en disquisiciones altamente técnicas, que no están más allá de nuestro alcance, sino que no hacen al caso en este Congreso. Así pues, Uds. perdonarán si damos por aceptados conceptos aún sujetos a viva discusión, si nuestra bibliografía es escasa y seleccionada para consulta expedita no especializada y finalmente, si nos limitamos a una exposición general y presentación de nuestra casuística, la que confiamos sea de la utilidad y agrado de los presentes.

El término "Enfermedades del Colágeno" se atribuye a Klemperer, Pollack y Baehr, quienes en una célebre monografía, lo propusieron para agrupar una serie de entidades oscuras, las que apesar de ser clínica y anatómicamente heterogéneas, comparten un hallazgo morfológico: alteración sistémica del tejido conectivo, específicamente de sus componentes intercelulares, las fibras colágenas y la substancia homogénea.

Desgraciadamente el conocimiento de estas enfermedades dista mucho de ser completo y casi todo lo que de ella sabemos, descansa en hallazgos estructurales, más que en una sana comprensión de sus mecanismos etiopatogénicos. Aún su misma denominación ha sido tachada por algunos, ya que menciona únicamente una parte del tejido (sería como hablar de "enfermedad cardíaca" dicen) y hay quienes proponen cambiarlo por "enfermedades del tejido conectivo" o "enfermedades mesenquimatosas". Por último, es tan destacado el ataque articular en este grupo, que la Organización Mundial de la Salud propone llamarlo "enfermedades para-reumáticas". A pesar de todo, por el momento al menos, continuaremos con el nombre original de Kemplerer.

Antes de seguir adelante debemos destacar, que si la denominación y agrupación de estas entidades es relativamente reciente y su estudio intensivo apenas se inició después de la segunda guerra, la descripción

individual de las distintas enfermedades, e inclusive su relación con un trastorno del tejido colágeno datan de tiempo atrás.

El término colágeno viene del griego Kolla, que quiere decir pega o substancia que une; es parte del tejido conectivo cuyo origen como sabemos, es mesenquimatoso. Este tejido conectivo está constituido: 1) de elementos celulares (los fibroblastos) y 2) elementos extracelulares (las fibras y la substancia amorfa o de pega "Ground substance" de los autores americanos); son los elementos no celulares los que constituyen el colágeno propiamente dicho. Al parecer son productos de la secreción de los fibroblastos (substancia pro-colágena).

Las fibras o fibrillas sirven de armazón o estructura y el cemento sería la substancia amorfa. Con estos materiales están construídos la totalidad de los órganos de la economía. Si la sangre y linfa integran un todo encargado del transporte de materiales, el sistema nervioso en enviar mensajes etc., es natural pensar en el tejido conectivo como en el sistema encargado de amalgamar los distintos tejidos y órganos en unidad. En algunos, (gelatina de Wharton) la substancia amorfa es la casi totalidad, en otros (tendones de inserción muscular) las fibras son mayoría, y como ambos se encuentran predominantemente en el endotelio que recubre los vasos, las membranas serosas de las cavidades y la sinovia articular, de ahí el común ataque en estas enfermedades a las arteriolas, corazón, cavidades recubiertas de serosa de origen mesenquimatoso y articulaciones.

De qué está compuesto el colágeno? lo más probable es que sean muco-polisacáridos, principalmente el ácido hialurónico y el condroitino-sulfúrico, la despolimerización de estos polisacáridos haría el tejido susceptible a la acción enzimática de la hialuronidasa y colagenasa. En términos generales se acepta que el Tejido conectivo es guiado por tres factores más o menos importantes: enzimas (hialuronidasa, colagenasa y heparina), hormonas (adrenales, gonadas y tiroxina) y vitaminas (la más estudiada el Ac. Ascórbico).

Los cambios morfológicos se pueden resumir en tres: 1) degeneración mucoide; por Ej.: por amontonamiento o aumento de la substancia amorfa, 2) degeneración fibrinoide de las fibras colágenas y 3) fibrosis e hialinización de los focos degenerados. Todos los autores parecen estar acordes en que la segunda, degeneración fibrinoide, es sin duda la más característica. Debe su nombre al aspecto de fibrina precipitada (y aún parece al menos experimentalmente, ser en realidad fibrina) apareciendo con los colorantes del caso, como una substancia homogénea, eosinofílica, acelular, refráctil, con las características tintoriales de la fibrina.

La etiología de este grupo nosológico es y continuará por mucho tiempo, tema de serias investigaciones y no pocas discrepancias. La más seria objeción a cualquier etiología unicista basada en los cambios morfológicos, es la de que "la alteración en el colágeno puede ser simplemente la de un tejido, con una capacidad **Específica Limitada** de responder a múltiples y diversos estímulos nocivos". Tal vez lo más aceptado (y en el caso de la P. A. N. parece ser cierto), es el que se trate de una hipersensibilidad; ahora bien: qué papel juegan aquí la fracción gama-globulina? las células plasmáticas (plasmacells?) la infección? las drogas? los mecanismos autoinmunes? etc.. El día que tengamos todas las respuestas, estas enfermedades posiblemente perderán el interés del investigador como cosas resueltas. El Dr. Jiménez Díaz sugiere.... "Una infección benigna, prolongada (y agregaríamos nosotros, una droga o noxa diferente) provocaría una reacción de las células plasmáticas con producción exagerada de gama-globulinas convertidas así por el propio plasma en un agente agresivo para el tejido colágeno....". Es la misma idea de Ehrlich, quien habla de una "disgama-globulinemia".

Este concepto de hipersensibilidad parece cobrar aún más fuerza, desde que en algunos animales ha sido posible reproducir un síndrome similar a la P. A. N., con la inyección repetida de sueros heterólogos. — En el hombre, la administración de una droga hipotensora (Hidralazine) ha dado, en no pocos casos, origen a un cuadro similar al L. E. D., inclusive con aparición de células L. E.

Clasificación: Tampoco existe un acuerdo preciso al respecto; con muy buenas razones, y la idea de estimular el esclarecimiento etiológico de entidades tan importantes como la fiebre reumática, artritis reumatoidea, nefrosclerosis maligna etc., algunos autores las agruparon dentro de las enfermedades del colágeno al lado de entidades que ya, por derecho propio estaban incluidas vgr. el L. E. D., dermatomiositis etc. Talbot en su reciente monografía, únicamente acepta como enfermedades del colágeno:

- Lupus Eritematoso Diseminado
- Poliarteritis Nodosa (panarteritis).
- Dermatoniositis.
- Escleroderma Sistémica.
- Púrpura Trombocitopénica Trombótica.

Por similitudes más que casuales otros autores incluyen en la lista:

- Artritis Reumatoidea.
- Fiebre Reumática.

Hipertensión esencial.
Tromboangieitis Obliterante etc. etc.

Sucede en realidad, dada la importancia y universal distribución del tejido colágeno, que la alteración inicial del mismo se manifiesta por signos clínicos más o menos objetivos (artritis reumatoidea) pero el substratum y esencia misma del trastorno permanecen ocultos. Esto lo expone gráficamente Damashek con el ejemplo del témpano que flota en el agua (gráfica de Yceberc): los picos visibles e identificables por el médico (artritis, nefritis, púrpura etc.), son apenas las partes que podemos apreciar, de una gran masa sumergida de tejido colágeno con sus modificaciones más o menos específicas.

BIBLIOGRAFIA

- Banks, B. M.: Is there a common denominator in Scleroderma, Dermatomyositis, D. L. E., the Libman-Sacks Syndrome and P. A. N.? New Engl. J. Med. 225: 433, 1941.
- Brux J. de: Role des Constituants Globuliniques du fibrinoide dans L'histogénèse et la classification des prétendues maladies du collagène. Press Med. 66, P. 661 Avril 16 '58.
- Cowdry E. V. — Test Book of Histology. Lea and Febiger Philadelphia. 1944.
- Dameshek, W.: Idiopathic Thrombocytopenic púrpura Med. Clin. of North America 37p. 1395 Sep. '53.
- Ehrich, W. E.: Nature of the Collagen Diseases. Am. Heart J. 43:121, 1952.
- Robbins S. L.—Test Book of Pathology. P. 393-412. W. B. Saunders Philadelphia, 1957.
- Klemperer, P., Pollack, A. D., And Behr, G.: Diffuse Collagen Disease; Acute disseminated Lupus Erythematosus and diffuse Scleroderma. J. A. M. A., 119: 331, 1942.
- Slack H. G. B.: Some notes on the composition and Metabolism of Conective tissue. — The Am. J. of Med. 26.p. 113-124 Jan. '59.

Talbott J. H.: Non Rheumatoid Connective Tissue Disorders.
A. M. A. Arch. of Int. Med. 100, p. 535-543 Oct. '52.

Talbott J. H. Ferrandis R. M. Collagen Disease
Grune and Stratton. New York. 1956.

The Nisbet Symposium Colagen Disease. Parti-General aspects
Proc. Radiologist, Australasia Sept. 1958-Cited by the Am. J.
of Roeng. Vol. 81, p. 1077-1079 June '59

Third International Congress of Int. Med. —Acta Med. Scand.
Suppl. 312 p.259-478. 1956.

BIBLIOGRAPHY

Blank, B. M.: Is there a common denominator in Scleroderma? *Derma-
tology*, 1954, 108: 411-412.

Blanchard, J. L.: *Le rôle des Constituants Chromatidiaux du Nucleo-
le. La répartition et la classification des principales maladies du colla-
gène*. Press Med 66: 1-10, 1957.

Cowdry, E. V.: *The Book of Histology*, 1944. Philadelphia, 1944.

Dames, W.: *Idiopathic Scleroderma*. *Journal of the American
Medical Association*, 1955, 159: 133-134.

Ehrlich, W. E.: *Nature of the Collagen Diseases*. *Am Heart J*,
43: 121, 1952.

Robbins S. L.: *Text Book of Pathology*, p. 399-412. W. B. Saunders
Philadelphia, 1957.

Klemperer, P., Pollack, A. D., and Behr, G.: *Diffuse Collagen
Disease: Acute disseminated Lupus Erythematosus and diffuse
Scleroderma*. *J. A. M. A.* 119: 331, 1942.

Slack, H. G. E.: *Some notes on the composition and metabolism
of connective tissue*. — *The Am. J. of Med.* 20: p. 113-114, 1955.

LUPUS ERITEMATOSO DISEMINADO

Dr. Alvaro Toro Mejía

Dr. Iván Molina Vélez

INCIDENCIA: Hasta hace pocos años el L. E. D. era considerado una curiosidad clínica; hoy es una enfermedad relativamente común. No se conoce la causa exacta de este aumento; en buena parte se debe al descubrimiento de la prueba de células L. E. en 1948; esta permite reconocer muchos casos en los que faltan las lesiones cutáneas típicas, y ha ampliado mucho el espectro clínico del L. E. D., de tal manera que cuadros que antes no se sospechaba tuvieran ninguna relación con esta entidad, hoy son perfectamente reconocidos. Parece también que la incidencia absoluta de la enfermedad ha aumentado en todas partes del mundo. Incidencia de L. E. D. en un hospital de 3.600 camas, Los Angeles County Hospital, (periodos de dos años). Edmund L. Dubois.

1948-49	Antes de usar la prueba de células L. E.	11	Casos
1950-51	Uso frecuente de la prueba L. E. con heparina	44	"
1952-53	Uso frecuente de la prueba L. E. con heparina	35	"
1954-55	Uso frecuente de la prueba L. E. con dos técnicas: heparina y sangre coagulada.	54	"

Comparación de la frecuencia de L. E. D. con otras enfermedades en el mismo hospital (1950-51).

Lupus eritematoso diseminado	44	Casos
Fiebre reumática aguda	88	"
Leucemias agudas y subagudas de todos los tipos	38	"
Enfermedad de Hodgkin	18	"

ETIOLOGIA: La etiología exacta de esta enfermedad se desconoce. Algunos investigadores franceses le han atribuido un origen tuberculoso; realmente la T. B. C. es una complicación relativamente frecuente, pero fuera de esto no existe ninguna prueba en favor de esta teoría. Se ha incriminado al estreptococo como agente causal; pero en múltiples estudios se han encontrado normales los títulos de antiestreptolisinas O y antihialuronidasas estreptocócicas del suero.

Lo más probable es que el L. E. D. sea una enfermedad de hipersensibilidad. En él se encuentran frecuentemente reacciones de hipersensibilidad a drogas. Muy en favor de esta hipótesis está la observación, e-

fectuada primero por Dustin en la Cleveland Clinic, de que la terapia prolongada con dosis grandes de Hidralazina produce un síndrome idéntico al L. E. D. en aproximadamente un 10% de los pacientes.

Se ha sugerido que el aumento de la enfermedad a partir de 1930 se debe a la introducción y frecuente uso de las sulfas y luego los antibióticos. Algunas veces se le ha visto empezar después de una reacción a la Penicilina.

Para Damashek el L. E. D. es "la enfermedad autoinmune por excelencia"; es decir, que sus manifestaciones se deben a la formación de autoanticuerpos contra el endotelio, pequeños vasos sanguíneos y los diferentes elementos de la sangre. La causa misma de la formación de estos anticuerpos se desconoce; es posible que elementos sanguíneos y vasos alterados, vayan a actuar como antígenos directamente, o que sea necesaria la presencia de haptenes desconocidos.

Existen muchas pruebas en favor de esta teoría; la más importante es la demostración, en muchos casos de L. E. D. de anticuerpos contra los eritrocitos, leucocitos y plaquetas del mismo paciente.

Las variaciones en el cuadro clínico dependerían de variaciones en el "bombardeo inmunológico" que sufren los distintos órganos en cada caso particular y en los diferentes períodos de la enfermedad.

Anticuerpos contra endotelio y pequeños vasos sanguíneos; producen manifestaciones en:

Articulaciones

Pleura

Pericardio

Endocardio

Glomérulos

Piel

Bazo

Etc.

Anticuerpos contra diferentes elementos sanguíneos:

Eritrocitos: Anemia hemolítica autoinmune
(Coombs positivo)

Leucocitos: Leucopenia

Factor L. E.

Plaquetas: Púrpura trombocitopénica
(Agglutininas plaquetarias)

Anormalidades de la coagulación: "Hemofilia" (antitromboplastina)
"Hipoprotrombinemia" (antiprotrombina).

SINTOMATOLOGIA: La enfermedad es más común en mujeres (85% de los casos); y aunque puede presentarse en cualquier edad, lo hace más frecuentemente entre los 20 y los 40 años. En nuestros 17 pacientes solo hubo dos hombres, la edad estuvo dentro de los límites usuales, excepto dos casos de 13 años y uno de 50.

Lo más típico del cuadro clínico del L. E. D. es afectar simultáneamente varios aparatos y sistemas del organismo. Al comienzo solo uno puede estar atacado, siendo entonces más difícil el diagnóstico; pero en el período de estado casi siempre se encuentra ese sello característico de lesiones múltiples.

Todos los porcentajes que doy a continuación son los que encontramos en nuestros casos.

100 por % presentaron síntomas generales no específicos, como fiebre, pérdida de peso, malestar anorexia.

Síntomas articulares; (81%). Pueden ser de tres tipos: 1) Artralgias sin signos inflamatorios; 2) Artritis migratoria con signos de inflamación pero sin que quede ningún residuo de lesión articular (46%) y 3) Artritis fijas, con alteraciones de los tejidos que sugieren artritis reumatoidea (40%) o aún cambios idénticos a los de la típica reumatoidea. Dos de nuestras enfermas fueron catalogadas por años como artritis reumatoideas típicas; hasta que la aparición de lesiones cutáneas en la una y de fiebre en la otra hicieron sospechar el diagnóstico verdadero.

Además del compromiso articular se encuentra dolor muscular y atrofias que pueden ser muy severas.

Lesiones de piel: se presentaron en 69%. Son muy variables; la más característica es una erupción eritematosa, que aparece especialmente en el dorso de la nariz, las regiones malares, la frente y el cuello (40%) puede durar solo unos días. Al examen con un lente puede encontrarse hiperqueratosis, pequeñas escamas y algunas veces tapones de los folículos y telangiectasias superficiales. Otra localización frecuente del eritema es en las regiones tenar e hipotenar, en la vecindad de las pequeñas articulaciones de los dedos y en el extremo de éstos. Puede haber una marcada sensibilidad al sol; por ejemplo, uno de nuestros pacientes, de profesión agricultor, por un año antes de aparecer otro síntoma, notó que se tenía que cubrir muy bien durante el trabajo; sinó lo hacía le aparecían intensas quemaduras del sol.

Como se ha dicho las lesiones de piel pueden ser variadísimas: puede haber hiperpigmentación (23%); alopecia; púrpura gran canti-

dad de lesiones cutáneas como urticaria, eritema multiforme, (que en un caso se presentó como síndrome de Steven Johnson), dermatitis seborréica, escleroderma, etc., etc.

Riñones: Un 46% presentaron algún tipo de compromiso renal. Este puede variar desde ligeras alteraciones en el examen de orina hasta uremia. Son muy comunes los episodios de nefritis indistinguibles de la glomérulo nefritis aguda hemorrágica. Otras veces hay un cuadro de glomérulonefritis crónica. Y una de las manifestaciones más comunes es el síndrome nefrótico con sus síntomas y signos de laboratorio habituales: anasarca, albuminuria masiva, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia. Ciertamente una de las posibilidades diagnósticas que se debe siempre considerar en un paciente con síndrome nefrótico es el L. E. D. Nosotros pudimos verlo en dos casos.

En el examen de orina el hallazgo más importante que sugiere L. E. D. es lo que se ha denominado "sedimento urinario telescopado" consistente en observar en la misma muestra de orina cantidades anormales, generalmente grandes de albúmina; y en el sedimento: eritrocitos, cilindros hemáticos, cuerpos grasos ovales, cilindros grasos, cilindros céreos y cilindros grandes. Se llama a este sedimento telescopado porque englobaba hallazgos que son propios de tres fases distintas de la glomerulonefritis; a saber: — los eritrocitos y cilindros hemáticos propios de la glomerulonefritis aguda, la albuminuria masiva, cilindros hialinos, céreos, grasos, cuerpos ovales y grasa birrefractil propios del estado subagudo; y los cilindros grandes (cilindros de la insuficiencia renal) que se encuentran comúnmente en el estado terminal de las glomerulonefritis. Este tipo de sedimento, aunque sugestivo, no es patognomónico del L. E. D. pues también se puede encontrar en las Periarteritis Nodosa y muy ocasionalmente en la glomérulo nefritis crónica.

Aunque no es muy común y no tuvimos oportunidad de encontrarla, en el L. E. D. puede haber hipertensión arterial variable entre ligera y maligna; siempre que la hay se encuentra daño renal.

APARATO CARDIOVASCULAR: En un 58% encontramos manifestaciones cardiovasculares. Dos casos se presentaron como pericarditis hemorrágica sin ninguna otra manifestación, pero en otros hubo pericarditis en el curso de la enfermedad. En 4 hubo cardiomegalia, aparentemente debida a la miocarditis que es bastante frecuente en esta entidad. El signo más común es la taquicardia, que puede ser lo único anormal que persiste durante las remisiones. A la auscultación se puede encontrar ritmo de galope y los soplos sistólicos son muy frecuentes. El L. E. D. puede producir ocasionalmente los signos físicos de una estenosis mitral o de una insuficiencia aórtica. En una de nuestras pacientes había

el típico cuadro al examen de corazón de estos defectos valvulares, creímos que se trataba de lesiones de fiebre reumática y el diagnóstico verdadero no se conoció hasta la autopsia.

La lesión endocárdica patognomónica del L. E. D. es la endocarditis de Libman Sacks; se caracteriza por pequeñas vegetaciones friables localizadas especialmente a lo largo de la línea de implantación de las hojas de las válvulas, en ambos lados de la hoja y en el endocardio mural. Esta endocarditis generalmente no produce manifestaciones clínicas y es más bien un hallazgo de patología.

El fenómeno de Raynaud es un síntoma relativamente sugestivo de la enfermedad; solo lo vimos en dos enfermos. Puede preceder por años la aparición de otras manifestaciones.

PULMONES Y PLEURA: 34% tuvieron pleuresía. Puede ser seca o con derrame. Lesiones pulmonares propiamente encontramos en 18%. Se reconocen dos tipos de lesiones pulmonares; las debidas infecciones secundarias, que son muy comunes y en nada se distinguen de una bronconeumonía común; y las debidas al L. E. D. propiamente; estas toman la forma de una neumonitis crónica, que evoluciona por brotes repetidos, afecta especialmente las bases, con frecuencia produce pocos signos físicos en relación con su extensión y su resolución es anormal dejando áreas de organización. Pueden ser tan extensas que produce la muerte por insuficiencia respiratoria. Un síntoma respiratorio importante y sugestivo de la enfermedad es lo que se ha llamado "Disnea sin causa". Consiste en disnea sin que se le encuentre explicación por lesiones pulmonares, cardíacas o anemia. Una de nuestras pacientes tenía este síntoma.

Tracto gastrointestinal: 29%; los síntomas más comunes son dispepsia y dolor abdominal de intensidad y localización variable, a veces tan severo que puede simular una catástrofe intraperitoneal. Se han encontrado esofagitis severas y difusas; a veces ulceraciones delgado como el grueso. En una de nuestras pacientes el síntoma más llamativo fueron unas profusas melenas, en una de las cuales murió.

Se ha descrito también ictericia hepatocelular y signos de lesión hepática severa. Una de nuestras enfermas tuvo subictericia y en tres de ellas las pruebas de función hepáticas estaban anormales.

Ganglios linfáticos y bazo: En 34% había una moderada adenopatía generalizada; en 23% esplenomegalia también moderada. No es frecuente que los ganglios linfáticos o el bazo estén muy aumentados de tamaño.

Ojos: Se puede encontrar: Conjuntivitis a repetición, hemorragias conjuntivales, edema de la conjuntiva; y en el fondo de ojo los lla-

mados cuerpos cistoides. Estos son cuerpos blancos, redondeados u ova-
les, localizados hacia el centro de la retina, cerca de los vasos, tienen la
aparición de motas de algodón; no son patognomónicos del L. E. D. No
lo encontramos en un caso.

Sistema nervioso central: Aunque en ningún paciente encontra-
mos manifestaciones neurológicas, estas son comunes y muy variables;
episodios psicóticos, hemiplejías, convulsiones, parálisis de nervios cra-
neanos, etc. Es fácil comprender la multitud de síntomas neurológicos
que pueden producir la enfermedad puesto que sabemos que ellos resul-
tan de alteraciones vasculares de localización y extensión variables.

Reacciones de sensibilidad a drogas: Es notable la frecuencia con
que se presenta en el L. E. D. Nosotros las observamos en cuatro pacien-
tes; en dos a la Irgapirina; en una a la Estreptomicina y en otra a la Pe-
nicilina y la aspirina. Todas ellas reacciones de tipo cutáneo.

Manifestaciones Hematológicas en el Lupus diseminado.

Los cambios en los datos normales de la sangre son muy comu-
nes en el Lupus sistémico. Inclusive pueden ser el primero o el más im-
portante de los signos en aparecer,

La anemia intensa o moderada es frecuente. Puede ser debida a
depresión medular, mecanismo hemolítico o pérdida del aparato diges-
tivo. En cuanto al total de leucocitos comúnmente se encuentra una leu-
copenia, sin embargo en nuestros casos no la hallamos prácticamente en
ninguno de ellos. Ocasionalmente hay leucocitosis. Generalmente la fór-
mula diferencial es normal. En cuanto a las plaquetas no es raro encon-
trar trombopenia. Más aún puede ser la primera manifestación de la en-
fermedad. Recientemente Dameshek y otros han presentado casos en los
cuales un púrpura trombocitopénico constituyó el cuadro inicial de un
lupus diseminado. Nosotros tuvimos un caso similar, y en varios más ha-
bia disminución de las plaquetas. En veces puede haber el síndrome de
Evans (asociación de anemia hemolítica autoinmune y púrpura trom-
bocitopénico aparece el cuadro de un lupus con células L. E. que antes
no existían.

En cuanto a las proteínas de plasma en el 54% hay hiperglobuline-
mia. Es mayor de 3 gramos y se debe a un aumento de la gama y alfa₂.
La albúmina está disminuida en la mitad de los casos. Debido a estos
cambios en las proteínas los pacientes con lupus presentan algunas prue-
bas de funcionamiento hepático como el Hanger y timol anormales. Igual-
mente y quizás por el mismo mecanismo pueden tener falsas serologías
positivas (15 al 40%). Moore informa de un caso en donde por años fué

la única manifestación una serología positiva—hasta cuando aparecieron las otras características del lupus. En 3 de nuestros casos las globulinas estaban altas, comprobadas con electroforesis. Así mismo tuvimos 2 casos con falsa serología positiva.

La sedimentación está elevada en la mayoría de los casos. En parte puede deberse al aumento del fibronógeno.

Células L. E. Es muy común el hallazgo en sangre periférica o en medula de las células L. E. en el lupus. Desde su descubrimiento por Hargraves en 1958 ha ayudado mucho en el diagnóstico de esta enfermedad. La célula típica es un polimorfonuclear que contiene dentro de su membrana una masa de material homogéneo que se tiñe de color púpura con el Wright. Por eso se ve varias veces más grande que un leucocito neutrófilo. Los restos del núcleo están desplazados hacia la periferia y el citoplasma se ve como una delgada medialuna alrededor de la masa homogénea central. En veces se aprecian formas en rosetas con una célula central y agregados de neutrófilos alrededor.

Se necesitan tres factores para la producción de células L. E.: 1—una sustancia anormal en el plasma y que parece ser la globulina gama, 2— restos nucleares derivados de los leucocitos y 3— células fagocitarias activas.

Las células L. E. se encuentran en el 70 a 80% de los casos de lupus. Nosotros tuvimos 13 casos positivos entre 15 pacientes. En uno de ellos también se encontró el líquido pericárdico hemorrágico.

El problema de su especialidad en el lupus no está aún definido. Para algunos como Harvey, Dubois etc., es prácticamente patognomónica. Sin embargo pacientes que han recibido Apresolina por algún tiempo hacen un cuadro similar al lupus con células L. E. positivas. También en casos de sensibilidad a algunas drogas, en el hipercortisonismo crónico y en la artritis reumatoidea (según Ziff) puede haber células L. E. en sangre en el 12% de los casos. Sin embargo Harvey en 116 pacientes con artritis reumatoidea no pudo encontrar uno solo positivo.

En resumen: no se puede negar el alto porcentaje de los pacientes con lupus que tienen células L. E. y se debe considerar casi específica cuando es practicada por un laboratorista con experiencia.

Vale la pena agregar que debe repetirse el examen si es negativo, en presencia de un cuadro de lupus, ya que estas células en algunos casos no son constantes, pueden ser negativas un día y positivas el siguiente.

Diagnóstico diferencial y evolución: Es con frecuencia difícil hacer el diagnóstico de lupus solamente con la clínica. Las razones son varias. Debido a la característica de la enfermedad de atacar uno o más órga-

nos en una forma más o menos pura, el médico puede concluir que se trata de una entidad monosistémica; como una artritis o una nefritis. Por otra parte cuando varios órganos están afectados al mismo tiempo el cuadro clínico resultante puede ser extremadamente complejo. Finalmente, muchos de los síntomas comunes a varias enfermedades como: la fiebre, anorexia, pérdida de peso etc., son completamente inespecíficos y no van en favor de ninguna entidad.

Los casos que más deben hacer sospechar el lupus sistémico son los siguientes: las fiebres en las cuales no se puede aclarar las causas rápidamente y especialmente si es en una mujer joven; las artritis sea el tipo de fiebre reumática o la reumatoidea y más aún si no hay relación entre la sintomatología y los hallazgos en el examen físico; todo derrame pleural o pericárdico en el cual no se encuentre una causa evidente debe pensarse en el lupus; las nefrosis en que tampoco se establezca la causa específica justifica investigación para descartar lupus sea por el hallazgo de las células L. E. o por la ayuda de la biopsia renal.

En seguida damos una lista de las enfermedades en que se pensó inicialmente en nuestros casos antes de hacer el diagnóstico de lupus:

Artritis reumatoidea	púrpura trombocitopénico
fiebre reumática	pericarditis hemorrágica
síndrome de Raynaud	fiebre de causa no conocida

En general es una enfermedad crónica. El promedio de vida en la serie de Tumulty fue de 7 años. Sin embargo hay casos fatales en pocos meses y otros pueden vivir hasta 20 años.

Una de las características en su evolución natural son los períodos de remisión de duración variable hasta de años. Son más frecuentes cuando ya ha habido ataque articular, de piel o pleura y menos comunes cuando hay compromiso de riñones o corazón. Durante los períodos de remisión sin embargo se pueden encontrar algunos datos que indican actividad de la enfermedad como anorexia, febrícula, sensibilidad persistente a la luz solar, reacciones a drogas etc.

Pronóstico: Es en general malo. Aproximadamente el 80% mueren en los 5 años posteriores al diagnóstico. En las formas severas o malignas apenas es de 2 años. Como causas comunes de muerte están la insuficiencia renal y cardíaca, y la infección secundaria.

Tratamiento: Muchas drogas se han ensayado en el tratamiento del lupus. Pero indudablemente que sólo los salicilatos, los antimaláricos y el AC-

TH y corticoides han mostrado alguna utilidad. Entre los primeros especialmente la aspirina se ha usado con algún éxito. Hace bajar la fiebre y mejora las artralgias. Se aconseja en los primeros meses de la enfermedad y cuando las manifestaciones sistémicas no son sino discretas.

Los antimaláricos como la atebрина, cloroquina y amodiquin tienen especial indicación cuando predominan las lesiones de la piel, aunque también disminuyen otros síntomas como el dolor articular etc.

El uso de los corticoides se reserva para los casos más agudos y especialmente con mayor compromiso articular. Algunos pacientes pueden mantenerse prácticamente asintomáticos por un tiempo prolongado por el uso juicioso de estas drogas. En veces el uso combinado por los corticoides y de los antimaláricos reduce la dosis mínima efectiva de cada uno de ellos. Varios de nuestros casos se sostienen actualmente con 5 a 10 gms. X día de prednisona y 250 mgs. de cloroquina.

Hay otros procedimientos terapéuticos que no se deben olvidar como son las transfusiones en la anemia, antibióticos en las infecciones y la fisioterapia cuando esté indicada. La digital y la dieta sin sal en caso de la insuficiencia cardíaca.

BIBIOGRAFIA

- Dubois E. L.: Systemic Lupus Erytematosus: Recent Advances in its Diagnosis and treatment. *Ann Int. Med.* 45, 163, 1956.
- Harvey A. M.: Systemic Lupus Erytematosus: Review of the literature, clinic analysis of 138 cases *Medicine* 33, 293, 1954.
- Tumulty P. A.: The clinical course of systemic lupus erytematosus. *J. A. M. A.* Vol. 156, 947, 1954.
- Dameshek W., Reeves W. H.: Exacerbation of lupus erytematosus following esplenectomy in "idiopathic" thrombocytopenic púrpura autoimmune hemolytic anemia. *Am. J. Med.* 21, 560, 1956.
- Hargraves M. M., Richmond H. and Morton R.: Presentation of two bone marrow elements: the "tart" cell and "L. E.", cell. *Proc. Staff Meet., Mayo Clinic* 23: 25, 1948.

Haserick J. R.: Evaluation of three diagnostic procedures for systemic lupus erythematosus. *Ann. Int. Med.* 44, 497, 1956.

Hill L. C.: Systemic lupus erythematosus. *British Med. J.* Vol. II, 1957, 655, 726.

Wilkinson M., Sacker L. S.: The lupus erythematosus cell and its significance. *British Med. J.* Vol. II, 661, 1957.

Dameshek W.: Systemic lupus erythematosus: A complex auto-immune disorder. *Ann Int. Med.* 48, 707, 1958. (April).

Talbott, J. H., and Ferrandis, R. M. *Collagen diseases.* Grune and Stratton. New York. 1956.

BIBLIOGRAFIA

-
- Diagnosis and treatment. *Ann Int. Med.* 48, 1958.
- Harvey A. M.: Systemic lupus erythematosus: Review of the literature. *Am J Clin Pathol* 33, 205, 1954.
- Trinity P.: The clinical course of systemic lupus erythematosus. *Am J Clin Pathol* 33, 205, 1954.
- Dameshek W., Reeves W. H.: A comparison of lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Am J Med* 31, 250, 1952.
- Hargraves M. M., Richmond H. and Minkin R.: Presentation of two bone marrow elements, the "lupus" cell and "L. E." cell. *Proc Staff*

ESCLERODERMA

Dr. Gonzalo Calle Vélez

Llamada también esta enfermedad Dermatoesclerosis, se caracteriza por induración de la piel en áreas definidas o difusas, con asociación frecuente de atrofia, pigmentación, trastornos vasomotores mioesclerosis y calcinosis.

Se distinguen tres tipos que pueden ser únicos o mixtos en un mismo paciente a saber: Escleroderma Difusa, Acroesclerosis, y Escleroderma localizada o Morfea.

Escleroderma Difusa: Se desarrolla por lo general lentamente y solo raras veces lo hace en forma aguda. Los signos iniciales aparecen por lo general en cara y extremidades, y se manifiestan en forma de induración de algunas zonas y edema. Esta induración puede progresar hasta ocupar toda la superficie cutánea. La piel se vuelve tensa, acartonada y pierde su elasticidad natural. Con el tiempo la piel adquiere un tinte amarillento. A medida que la enfermedad progresa la piel y los tejidos subcutáneos, se adhieren a las estructuras profundas.

Cuando la cara está tocada por la enfermedad, pierde su expresión normal se momifica y la masticación se hace dificultosa. El movimiento de varias articulaciones se halla reducido, dando en muchos casos por esta misma causa, la mano en semiflexión e inmóvil. En ciertos casos el edema precede a todos estos cambios, durante meses y aún años.

Pueden presentarse ulceraciones sobre las prominencias óseas y alrededor de las articulaciones, lo mismo que hipoclorhidria o anaclorhidria. Como cambios más raros se pueden presentar pigmentación de tipo adisoniano, disminución de la sudoración, hiperestesia y prurito. Hay algunos casos de comienzo agudo que se asocian con fenómenos de Reynaud.

Más remotamente se puede apreciar Hepato-Esplenomegalia.

Acroesclerosis: Fué descrita como un síndrome especial por Hutchinson en el año de 1893, y recientemente Wise y Michelson han mirado la entidad como parte de la Escleroderma.

El síndrome acroesclerosis, combina fenómenos de Reynaud con Escleroderma de las partes distales de las extremidades; y como la enfermedad de Reynaud, afecta principalmente al sexo femenino y empieza en la adolescencia o la vida adulta. Síntomas precoces de la enfermedad corresponden a espasmos arteriolares intermitentes. Posteriormente aparece la esclerosis facial y la esclerodactilia. Los dedos están en semi-

flexión y hay marcada induración a nivel de las falanges terminales. Los Rayos X muestran fenómenos de reabsorción ósea, con acortamiento de las mismas falanges. Son frecuentes ulceraciones y escaras de los dedos. Los cambios que se presentan a nivel de los pies, siempre son más benignos que aquellos que se presentan en las manos. Artralgias diversas y dis-fagia a veces acompañan los síntomas de acroesclerosis.

Escleroderma localizado o Morfea. Se caracteriza por la aparición de una o más zonas bien definidas, en forma de placa o banda, en las cuales aparece atrofia cutánea y en veces un halo violáceo que las rodea. En algunas ocasiones este tinte violáceo, precede a la aparición de la atrofia cutánea. Las zonas de atrofia son simétricas en muchos casos y pueden seguir los trayectos nerviosos de las extremidades.

La piel en las zonas afectadas se encuentra seca y aparece atravesada por estrias muy delicadas. Pueden aparecer telangiectasias especialmente en el borde de las lesiones. Cuando la Morfea aparece en forma de banda, sigue el eje axial de las extremidades, y se encuentran lesiones solitarias en "coup de sabre". Esto último ocurre con frecuencia también en la frente y la parte anterior del cuero cabelludo. En ocasiones se aprecia en los niños hemiatrofia de la cara como manifestación de Morfea. Puede presentarse además la escleroderma anular en forma de anillo que rodea las piernas especialmente. También se aprecia en veces la escleroderma gutata en forma de pequeñas lesiones atróficas diseminadas.

Nota: Algunos autores consideran la Morfea como una entidad verdaderamente aparte de la Escleroderma Difusa y la Acroesclerosis.

Etiopatogenia: Se ha invocado primero la teoría infecciosa, pues muchos casos se han precedido de infecciones diversas. La teoría vascular que explica la enfermedad por fenómenos de arteriolitis y espasmos vasculares sucesivos. Tercero la teoría endocrina, por asociación de la entidad con Enfermedad de Basedow, Addison, Acromegalia e Hipertiroidismo. Cuarto la teoría nerviosa, que explica el problema como un trastorno trofo-neurótico con simetría y localización a lo largo de los cordones nerviosos de las extremidades.

Histopatología: Los cambios anatomopatológicos en los varios tipos de escleroderma son esencialmente los mismos, y consisten especialmente en atrofia, edema, homogenización, fibrosis y esclerosis de las fibras colágenas. Además varios grados de esclerosis y cambios obliterativos en los vasos de la piel.

Quiero hacer un comentario sobre dos de nuestros casos, por las características tan especiales que revistieron. En el primer caso se trata de una paciente de unos 26 años, la cual inició su enfermedad en forma

de piodermatitis generalizada, por muchos meses antes de aparecer los fenómenos de escleroderma. Esta misma paciente hizo luego un curso fulminante de su enfermedad, evolucionó en cuestión de pocos meses y murió en el Hospital de San Vicente. Al hacer la autopsia, se encontró compromiso de Piel, Utero, Colon, Esófago, Pulmón, Hígado, Bazo y ganglios linfáticos.

El segundo caso es de una Acroesclerosis, que se inició también por una piodermatitis antes de presentar fenómenos de Reynaud en las manos. Pero lo curioso de este caso es que se encontró al hacer la biopsia de piel amiloidosis cutis.

BIBIOGRAFIA

- Cortisone Treated Scleroderma- Report of a case with autopsy Findings.
J. A. M. A. Vol. 145 Pág. 1.230, 1951.
- Scleroderma - Berman H. American Journal of Medical Science.
Vol, 216 Pág. 458, 1948.
- Scleroderma of the Kidneys. The American journal of Medecine.
Vol 20 Pág. 793, 1956.
- Scleroderma - (Progresive sistemic Sclerosis) Associated with Cancer of the lung).
New England journal of Medecine. Vol. 255 Pág. 413, 1956.
- Nature of Collagen Diseasses.
American Heart journal. Vol. 43. Pág. 121 - 156, 1952.
- Diffuse Sistemic Sclerosis.
Acta Medica Scandinavica. Supplementum 312. Pág. 465, 1954.
- Alimentary tract in disseminated Scleroderma with emplasis on Small Bowel.
A. M. A. Arch. of Internal Medecine. Vol. 94. Pág. 61, 1954.

DERMATOMIOSITIS

Dr. Jaime Borrero H.

Es una entidad rara o síndrome de etiología desconocida, caracterizada por inflamación y degeneración de la piel y de los músculos, acompañada de postración severa y que es con frecuencia mortal, especialmente en niños y adultos jóvenes. Corrientemente se la considera dentro del grupo de las enfermedades del colágeno y la teoría más aceptada a cerca de su génesis se refiere a un estado de hipersensibilidad en el cual se cree que haya una reacción específica del tejido mesenquimatoso, particularmente el material colágeno, a diversos agentes antigénicos o sensibilizantes. (1) Aún más sorprendente desde el punto de vista clínico, es la asociación de la enfermedad con tumores malignos de diversos tipo. (2,3).

La enfermedad se puede presentar en forma aguda, subaguda y crónica, pero usualmente es crónica; el comienzo puede ser agudo pero más a menudo es gradual; son frecuentes las exacerbaciones y recaídas. La enfermedad es más frecuente en niños y adultos jóvenes hasta los 40 años; afecta ambos sexos con igual frecuencia; la mortalidad es alrededor del 50%.

Etiología. Infección: algunos investigadores (O'Leary y Waisman) (6) han aislado estreptococos de cultivos de músculo, los cuales al ser inoculados en animales han producido lesiones hemorrágicas de la piel y del tejido muscular, lo cual sugiere una causa infecciosa; ésto es también corroborado por ciertas características de la enfermedad: el comienzo a menudo después de una enfermedad febril; la aparición en algunos casos de fiebre, albuminuria y esplenomegalia. En la serie de 25 casos de Sheard, (5) 5 se presentaron durante o después de una infección: sarampión, aborto, uretritis, sinusitis esfenoidal aguda y etmoiditis crónica purulenta; dos casos adicionales evidenciaron una tuberculosis pulmonar. El caso reportado por Madden, (7) en un joven de 13 años, es interesante porque la enfermedad se mantenía latente mientras se administraba Penicilina, para recaer cuando la administración de aquella se suspendía. Sin embargo no parece haber evidencia inmunológica para sostener dicha teoría.

Sensibilidad solar. Banks (8) y Turner (9) han notado la relación entre exposición a la luz y el comienzo de la enfermedad.

Alergia. La mayoría de los autores no le han dado énfasis pero tres de los casos de Sheard (5) tenían antecedentes alérgicos.

Factores vitamínicos, Goettsch y Pappenheimer, (10) usando una dieta deficiente en vitamina E, han producido degeneración en los músculos voluntarios de los cobayos y el conejo, los cuales una vez establecidos eran irreversibles a la administración de vitamina E.

Trastornos endocrinos. Para investigadores como Criffiths, (11) cambios metabólicos de la dermatomiositis son similares a los observados en enfermedades endocrinas como la acromegalia y el basofilismo pituitario. Por otra parte, Dowling (12) encuentra que las lesiones oculares de la dermatimiositis y la escleroderma son similares a la oftalmoplejia tireotóxica. Parece inevitable la sospecha de algún tipo de relación endocrina, pero la conexión exacta es oscura.

Trastornos vasomotores. la dermatomiositis se asocia en ocasiones al síndrome de Raynaud. (13).

Asociación con el carcinoma. La incidencia varía hasta el 18% para algunos (Curtiss) (14); no se ha incriminado ningún tipo particular de cáncer, y los reportados incluyen: Ovarios, sistema reticuloendotelial, estómago, cuello uterino, recto, esófago, riñón, pituitaria, parótida, hueso y retroperitoneo. Es interesante la mejoría que se ha observado en la enfermedad después del tratamiento del carcinoma, ya sea quirúrgico o por radioterapia. (2, 3).

Aunque se desconoce la relación exacta entre las dos entidades, se ha ofrecido la hipótesis de que la dermatomiositis se produzca en base a una relación alérgica a la desintegración de productos protéicos del tumor. (5).

El común denominador en todas estas reacciones sería la reacción de hipersensibilidad descrita por Rich.

Patología

Está en su mayor parte confinada a la piel y el músculo esquelético. (1, 15). Los cambios cutáneos son inespecíficos y consisten en reacciones degenerativas e inflamatorias: atrofia de la epidermis, pérdida de las papilas dérmicas, edema de la capa de células basales, con numerosas células "en globo"; las fibras del colágeno presentan homogeneización, engrosamiento y pérdida de las características tincionales. Los vasos sanguíneos muestran esclerosis del tejido colagenoso, proliferación hialina por debajo de la íntima, e infiltrados perivasculares.

En el músculo hay una degeneración aguda, con apariencia hialina debido a la pérdida de estriaciones y al cambio en la afinidad tincional, vacuolización del citoplasma, fragmentación y ruptura de fibras y aumento en el número de núcleos del sarcolema. En el tejido intersti-

cial hay edema, hemorragias diseminadas e infiltración celular variada. Las lesiones de miocardio y esófago son similares a las del músculo esquelético.

Tracto respiratorio. Puede haber destrucción de músculos laringeos y torácicos e infiltrados pulmonares, pero hasta el presente no hay evidencia patológica respecto a la naturaleza de dichas lesiones.

Aparato digestivo: engrosamiento de la íntima y trombosis de pequeñas arterias submucosas con ulceraciones, hemorragias y perforación.

Sistema nervioso central. Se han descrito hemorragias petequiales, infiltración linfocitaria perivascular e intersticial, lesiones neuronales y proliferación glial en los lóbulos frontales y nervios craneales; en los nervios periféricos, inflamación perineural y demielinización.

Cambios renales en la dermatomiositis. Se ha descrito endarteritis de las arterias interlobulares, con infiltración de la substancia subintima por un material mucinoso pálido. (1) Sin embargo tales alteraciones no han sido consistentes y algunos investigadores las ponen en duda.

No hay descripciones patológicas de los cambios articulares en la literatura.

Cuadro Clínico

Como el resto de las enfermedades del colágeno, la dermatomiositis es esencialmente proteiforme en sus manifestaciones, pero en esencia el cuadro clínico se caracteriza por: polimiositis con creatinuria, dermatitis y edema. (4).

Síntomas iniciales de la Dermatomiositis (25 casos)

Hospital Presbiteriano - Nueva York 1927 - 1952

Edema palpebral o eritema facial	8	32%
Fatiga o debilidad muscular	5	20%
Dolores y rigidez muscular	5	20%
Exantema en las manos y cara	3	12%
Dolor y edema de las manos	2	8%
Fotosensibilidad	1	4%
Dermatitis exfoliativa	1	4%

Dermatitis. Se han descrito todo tipo de alteraciones dermatológicas asociadas con la enfermedad: dermatitis eritematosa, muscular, papular, vesicular, purpúrica, telangiectática o psoriática; la piel puede es-

tar infiltrada o atrófica y puede haber compromiso de las estructuras cutáneas accesorias: Hipertrichosis, alopecia e hiperhidrosis. Puede presentarse el síndrome de Raynaud asociado. Se han mencionado también: pigmentaciones, dermatitis exfoliativa y eritema multiforme, así como calcificaciones sub-cutáneas. Sin embargo pueden presentarse casos sin manifestaciones cutáneas. (4, 5, 6, 13).

En los casos del Presbyterian Hospital, 24 presentaron erupciones cutáneas de algún tipo durante el curso de la enfermedad. (5)

25 Casos Presbyterian Hospital - Eritema Macular

Lugar afectado	No de casos
Cara	22
Ojos únicamente	10
Codos y antebrazos	17
Manos y muñecas	14
Rodillas	9
Piernas y pies	6
Tronco	6
Cuello	5
Región glútea y muslos	4

Edema. El edema facial, especialmente periorbitario, unido a las telangiectasias cutáneas es bastante frecuente y ha originado los términos populares "párpados de amapola y rubicundez de amapola". El edema puede ser generalizado o localizado a las áreas suprayacentes a músculos inflamados, siendo influenciado por la gravedad en pacientes ambulatorios y parece no relacionarse a alteraciones en las proteínas séricas. A pesar de que se ha dicho (Kinney y Maher) (15) que los derrames en cavidades serosas son raros en esta enfermedad, en la serie que nos hemos referido de casos del Presbyterian, se observaron en 5 pacientes: dos presentaron ascitis (en uno asociada a un carcinoma del ovario) y tres derrame pleural (uno de ellos tenía una neoplasia del pulmón).

En los mismos pacientes el edema fué una manifestación clínica prominente aproximadamente en 19.

Distribución del Edema - Presbyterian Hospital - Sheard

Sitios afectados	No. de casos
Ojos	14
Cara	10

Manos	8
Muñecas	4
Antebrazos y brazos	4
Rodillas y tobillos	3

Se presentaron calcificaciones en o debajo de la piel en 4 casos. Alteraciones cutáneas similares a la escleroderma se observaron en tres de los pacientes y el fenómeno de Raynaud en tres adicionales.

Se ha descrito una retinopatía en forma de parches amarillo grisáceos y hemorragias, tanto en las capas superficiales como profundas de la retina. (16).

Miositis. Una dermatomiositis puede diagnosticarse sin dermatitis pero no sin miositis. El proceso puede comenzar en cualquier músculo y permanecer limitado pero generalmente afecta muchos músculos de una manera bilateral y simétrica con predilección por cuello, hombro y cintura pelviana, produciendo dolor y rigidez; al examen se pueden encontrar músculos dolorosos a la palpación, edematizados e infiltrados; a medida que la enfermedad progresa se hacen duros y fibróticos. En otros casos el único signo es debilidad progresiva como única manifestación de la insidiosa atrofia; el resultado final son contracturas y deformidad semejantes a las poliomieliticas. Puede existir en casos graves compromiso de los músculos de respiración y deglución. Se ha reportado el compromiso de los músculos extraoculares. La musculatura lisa no se afecta nunca a excepción de la cardíaca. (4).

En los casos de Sheard (5) se observó compromiso articular y edema peri-articular en 7 casos, siendo el compromiso más marcado en manos, codos y rodillas, con alteraciones similares en 3 pacientes a las de la artritis reumatoidea.

Hallazgos de Laboratorio

Creatinuria. Numerosos investigadores han demostrado el aumento consistente en la excreción de creatina en esta enfermedad y se considera ésta prueba de gran ayuda en el diagnóstico porque es el índice más simple de destrucción muscular. (4) La prueba de tolerancia a la creatina (normalmente se retiene el 70 a 80% de una dosis oral de 1.32gms. de hidrato de creatina) y la determinación cuantitativa del contenido en creatina del músculo (normalmente 400 mgs. de creatina por 100 gms. de músculo, disminuido a 200 mgs. en pacientes con la enfermedad), dan informaciones similares pero son bastante complicadas.

Los adultos normales no excretan más de 200 mgs. por 24 horas;

en mujeres, niños y viejos puede aumentar a 400 mgs. También se aumenta durante la menstruación.

El coeficiente de creatinina son los mgs. de creatinina eliminados en 24 horas por kg, de peso corporal, normalmente 18 a 32; generalmente menos de 18 mgs. en la dermatomiositis.

Puede existir creatinuria en otras entidades: 1) Miopatías: distrofias musculares, miopatía de la esclerosis lateral, miotonía atrófica, amiotonía congénita. 2) Endocrinopatías: diabetes, tirotoxicosis, acromegalia, Cushing, Addison. 3) Infección: polio. 4) Dieta: inanición. 5) Drogas: tiroides, ACTH, cortisona, epinefrina. Existen casos de creatinuria reportados en el curso de esquizofrenia, tetania post-paratiroidectomía, dieta hiperprotéica, toxemias de la gestación, cardiopatías y hepatopatías; puede presentarse creatinuria en el curso del lupus sistémico.

Hallazgos de Laboratorio. 25 Casos Hospital Presbyterian

Albuminuria		18	casos
Reacción de Wasserman neg.		25	"
Calcemia normal.		25	"
Fósforo del plasma.	Normal en	11	Pacientes
Proteinemia.	" "	21	"
Proteinemia.	Baja "	2	"
Inversión A/G rel.	" "	2	"
Hematuria.	" "	7	"
AntiStreptolisina sobre 250.	" "	3	"
Sedimentación alta.	" "	25	"
Linfopenia relativa.	" "	12	"

Otros hallazgos de Laboratorio

Estudios electrocardiográficos efectuadas en 17 pacientes: 8 presentaron cambios sugestivos de daño miocárdico. (5).

Otros cambios descritos en el curso de la enfermedad incluyen: aumento en fosfatasas alcalinas, disminución en la eliminación urinaria de 17 ketosteroides, curva de tolerancia a la glucosa de tipo diabético. (4).

Tipos Clínicos

Dermatomiositis aguda. Los reportes se refieren en general a una enfermedad de rápida evolución en forma de una polimiositis progresiva

que se confunde con la triquinosis, la poliarteritis nodosa, la neuritis periférica y la degeneración muscular post-tifoidica de Zenker. A veces la enfermedad es rápidamente fatal y otras veces es de rápida recuperación.

Dermatomiositis crónica o poikilodermatomiositis, en general se aplica este nombre al grupo de casos crónicos de comienzo insidioso con dermatitis, pigmentación y fibrosis muscular.

Poikiloderma atrophicans vasculare. Se caracteriza por la aparición de pápulas liquenoides miliares, descamación, telangiectasia, hemorragias petequiales, máculas pigmentadas, atrofia y ausencia de esclerosis; la existencia de tal entidad es motivo de controversia. (1, 5).

Diagnóstico diferencial. Se ha confundido la enfermedad con las otras afecciones del colágeno.

Con el lupus: nunca se ha encontrado el fenómeno de células L.E. positivo en la dermatomiositis y la creatinuria es mínima en el lupus.

Escleroderma: ésta afecta principalmente el tejido conectivo ya sea subcutáneo, submucoso (tubo digestivo) o intersticial (pulmones o corazón) y la dermatomiositis compromete simultáneamente los músculos.

Poliarteritis nodosa. Quizás es la más similar desde el punto de vista patológico, pero en ella el compromiso cutáneo es excepcional y la inflamación muscular tiende a ser perivascular y no generalizada como en la dermatomiositis; en ésta son insignificantes la nefritis, la hipertensión y la neuropatía.

Artritis reumatoide. Solo se encuentran vestigios de la devastación que caracteriza a la dermatomiositis.

Pronóstico. En el grupo de Sheard (5) 13 pacientes murieron, lo que está de acuerdo con la cifra de mortalidad generalmente citada del 50%; aparentemente los pacientes que sobreviven el primer año, tienen una supervivencia larga, y los de peor pronóstico son los casos más agudos; aparentemente la mortalidad es mayor también en los pacientes más jóvenes. Según Talbot y Ferrandis, (1) la enfermedad es fatal en la gran mayoría de los casos y la supervivencia es de 3 años como promedio en los pacientes que no desarrollan una neoplasia.

Tratamiento: El ACTH y la cortisona suprimen las manifestaciones inflamatorias de la enfermedad, (1, 4) pero esto es un efecto inespecífico; sin embargo con su uso se han reportado efectos más específicos como disminución en la excreción de creatina, aumento en la fuerza muscular y normalización de las biopsias. (17).

También parece haber sido beneficioso en algunos casos el tratamiento con tocoferoles. (4, 5). Se ha empleado asimismo la testosterona por su acción anabólica, luego de obtenerse una remisión mediante el uso de ACTH y esteroides.

Historia No. 25033.

Caso No. 1

M. G. Sexo femenino, raza mestiza: edad 30 años, admitida por primer vez al Hospital el 20 de Octubre de 1953 por dolores musculares y articulares de 4 meses de evolución, edema de miembros inferiores y cara, adinamia y alteraciones cutáneas consistentes en engrosamiento y descamación y un síndrome de Raynaud: sensación de dedo muerto, especialmente en la mañana y también precipitado por el frío, el cual provoca una marcada palidez de los dedos de las manos: trastornos menstruales consistentes en polimenorrea con oligomenorrea.

Al examen físico: Palidez, edema palpebral, piel brillante, infiltrada, lesiones pápulo-eritematosas, descamativas y costrosas en las 4 extremidades, ausencia de pulsos pedios y tibiales posteriores, típico síndrome de Raynaud con entumecimiento y palidez de las manos al sumergirlas en agua fría; dolor en las masas musculares de los muslos al caminar, dolor a la presión en fosa lumbar izquierda. Taquicardia sinusal con frecuencia de 130/min. P2 desdoblado y de mayor intensidad que A2, soplo sistólico de mayor intensidad en foco pulmonar pero audible en todo el precordio, grado I a II.

Fluoroscopia: hiliós, pulmones, cavidades pleurales y motilidad diafragmática normales, discreta prominencia del cono pulmonar. Electrocardiograma dentro de los límites normales, taquicardia sinusal.

El curso en el Hospital se caracterizó por fiebre intermitente con ascensos hasta de 39° y 40°, cianosis intermitente de las extremidades, crisis de hipertonia muscular, prurito, dolores articulares difusos, edemas.

Exámenes de laboratorio: Tres hemogramas dentro de límites normales; Citoquímico de orina: Huellas de albúmina y leucocitos en un examen, 4 más dentro de límites normales; sedimentación 77 mms la primera hora y 100 mms la segunda; proteínas totales 6.00 gms. % seroalbúmina 2.70 y seroglobulina 3.30; serología negativa; colesterol total 160 mgms. %; glicemia 106 mgms % nitrógeno ureico 31 mgms. %; Metabolismo basal +12; cultivo de orina negativo; coprocultivo negativo.

El mielograma solo demostró una hiperplasia de la serie roja.

Biopsia de piel: Hiperqueratosis y ligera atrofia de la epidermis; marcada fibrosis del corion con atrofia de los anexos, pequeños focos infiltrado leucocitario e histiocitario alrededor de capilares (M 17586).

Biopsia muscular: Músculo esquelético. Zonas de atrofia y de necrosis de zenker en fibras musculares, infiltrado leucocitario de predominio mononuclear en el tejido conectivo intersticial (M 17826).

Diagnóstico anatomopatológico: Dermatomiositis.

Esta paciente fue dada de alta con medicación sintomática y no pudo seguir su evolución.

Historia No 73853.

Caso No. 2

P. P. P. Sexo masculino, edad 53 años. Admitido por primera vez al Hospital de San Vicente de Paul en Abril de 1957 a causa de vómito de comienzo súbito de tres días de duración; desde un mes antes el paciente había observado la aparición insidiosa de astenia, cansancio fácil y visión borrosa; una semana después de su admisión al hospital y de una manera súbita, después de la aplicación de una inyección intramuscular, hicieron su aparición parestesias en las cuatro extremidades las cuales comparó el paciente a "corrientes eléctricas" y progresivamente artralgias en las articulaciones de las extremidades, artritis de articulación de las muñecas y garganta del pie, dolores musculares y atrofia progresiva de los músculos de las extremidades en especial los grupos extensores.

Antecedentes personales. Diabetes mellitus diagnosticada en 1954, para la cual fué tratado con dieta e insulina durante 7 meses, recibiendo 50 unidades diarias de insulina N. P. H.

Al examen físico entonces se encontró: signos vitales normales enfermo en regular estado de nutrición, sensibilidad a la palpación epigástrica pero sin visceromegalia, tinte subictérico, dolor a la presión de los músculos de las extremidades inferiores.

Exámenes de laboratorio. Glicemia 105, úrea 45 mgms. % Leucocitos 11.500, neutrófilos 79%, eosinófilos 2%, linfocitos 19%; examen de orina normal; serología negativa; bilirrubina 1.60 mgms.%. Van Den Bergh directo inmediato positivo turbidez del timol 3.4 unidades; prueba de Hanger positivo ++, turbidez del cadmio positivo ++; examen coprológico negativo; tiempo de coagulación 5 min., tiempo de sangría 1 min., tiempo de protrombina 15 segs.; una segunda glicemia fué de 142 mgms. y úrea de 100 mgms.%; repetidas dos semanas más tarde fueron normales. Proteinemia 5.22 gms.%.

Curso hospitalario: Febril durante 8 días, cedió a la administración de antibióticos de amplio espectro; durante varios días tuvo un cuadro confusional mental el cual cedió a la administración de atarácicos; con la rápida aparición de artritis, atrofas musculares y parestesias se verificaron los siguientes procedimientos diagnósticos:

Glicemia y úrea nuevamente dentro de límites normales; ácido úrico 1.65 mgms. ‰; proteínas totales 6.50 seroglobulinas 4.75 y seroalbúminas 1.75 mgms. ‰, examen de líquido cefalorraquídeo: proteínas totales 0.98 mgms. ‰ globulinas positivas ++, glucosa 80 mgms. ‰, 4 linfocitos, curva del benjuí coloidal normal; mielograma eritropoiesis activa, discreta hiperplasia de la serie mieloide.

El 23 de Julio de 1957 se practican biopsias muscular y cutánea con el siguiente resultado:

Piel: atrofia del epitelio y fibrosis del dermis con edema. Poco infiltrado inflamatorio de predominio perivascular..

Músculo: Infiltrado inflamatorio crónico abundante; zonas de degeneración y otras de regeneración. (M. 39868).

Diagnóstico anatomopatológico: dermatomiositis.

Evolución ulterior: se estableció una medicación esteroide, inyecciones intra-articulares de hidro cortisona, vitamina E, aminoácidos y metal-testosterona, con mejoría notable.

Al presente, la enfermedad ha entrado en remisión, dejando como secuelas atrofiaciones musculares de grupos extensores de extremidades inferiores, e interoseos y extensores de las superiores, acroesclerosis y parestesias.

Una biopsia de control practicada en Julio 13 de 1959 (M. 55689) muestra:

Piel: atrofia de la epidermis, fibrosis del corion profundo que engloba anexos y se extiende hasta el corion superficial, en el cual hay además acúmulos de infiltrado mononuclear.

Músculo: el músculo no participa del proceso y no revela cambios histológicos.

Determinación de creatina y creatinina en orina:

Creatina 0 mgms. en 24 horas.

Creatinina 1.185 mgms. en 24 horas.

BIBLIOGRAFIA

- 1) — Talbott J. H. y Ferrandis, R. M.
Collagen diseases Grune and Statton, 1956: pág. 112 y siguientes.
- 2) — Brunner Matthew J. and Lobraico Rocco V. Jr.
Dermatomyositis as an index of malignant neoplasm: report a case and review of the literature,
Annals of Internal Medicine, vol. 34, No. 5: 1269, 1951.

- 3) — Cottel Charles E.
Dermatomyositis and malignant neoplasm.
The American Journal of the Medical Sciences, vol. 244 No. 2
160, 1952.
- 4) — Domzalski C. A. Captain and Morgan V. C. Lieut.
Dermatomyositis: diagnostic features and therapeutic pitfalls.
The American Journal of Medicine, vol. 19, No. 370, 1955.
- 5) — Sheard, Charles Jr.
Dermatomyositis
Archives of Internal Medicine, vol. 88, No. 5: 640, 1951.
- 6) — Oleary P. A. and Waisman, M.
Dermatomyositis: study of 40 cases.
Archives of Dermatology and Syphilology, vol. 41: 1001 (June)
1940.
- 7) — Madden, J.
Dermatomyositis: case presentation.
Archives of Dermatology and Syphilology, vol. 53: 519 (May)
1946.
- 8) — Banks, B. M.
Is there a common denominator in Scleroderma, Dermatomyositis, disseminated Lupus Erythematosus, Libam-Sachs syndrome and Periarteritis Nodosa?
New England Journal of Medicine, vol. 225: 433 (Spt. 18)
1941.
- 9) — Turner, J. M.
Dermatomyositis: study of 3 cases.
New England Journal of Medicine, vol. 216: 158 (Jan. 28) 1,37.
- 10) — Goettsch, M. and Pappenheimer, A. M.
Nutritional Muscular Dystrophy in Guinea Pig and Rabbit.
Journal of Experimental Medicine, vol. 54: 154 (Aug.) 1931.
- 11) — Griffiths, W. J.
Biochemical aspects of Dermatomyositis.
British Journal of Dermatology, vol. 52: 295 (Oct.) 1940.

- 12) — Dowlig, G. B. and Griffiths, W. J.
Dermatomyositis and progressive Scleroderma.
Lancet, vol. 1: 1424 (June 24), 1939.
- 13) — Forman, L.
Skin manifestations of malignant diseases.
Brittish Medical Journal, vol. 2: 911, 1952.
- 14) — Curtiss, A. C., Blaylock, H. C. and Harrell, E. R.
Malignant lesions associated with Dermatomyositis.
Journal of the American Medical Association, vol. 150: 844,
1952.
- 15) — Kinney, T. D. and Maher, M. M.
Dermatomyositis. A study of five cases.
American Journal of Pathology, vol. 16: 561, 1940.
- 16) — De vries, S.
Retinopathy in dermatomyositis.
Archives of Ophtalmology, vol. 46. No. 4: 432, 1951.
- 17) — Oppel, T. W. Coker Carolyn and Milhorat, A. T.
The effect of pituitary adrenocorticotropin (ACTH) in der-
matomyositis.
Annals of Internal Medicine, vol. 32, No. 2: 318, 1950.

POLIARTERITIS NODOSA

Presentación de dos casos

Dr. William Rojas M.

Con el nombre de Poliarteritis Nodosa, se designa un cuadro clínico, caracterizado por una reacción inflamatoria, necrozante, generalizada, pero que afecta muy en particular las arteriolas y arterias de mediano calibre y cuyas manifestaciones clínicas son tan variadas, como variadas son las zonas donde dichas estructuras se encuentran.

El término de Periarteritis Nodosa, no es en ningún caso el más aceptable, ya que el proceso no está ni con mucho a la periferia de las arterias, ni los nódulos son de muy frecuente hallazgo; de ahí que otros la llamen Pan-arteritis, o Poliarteritis, o Arteritis necrozante, etc.

La etiología no ha sido claramente establecida, pero se acepta hoy en día, que se trata de una reacción de hipersensibilidad y que los antígenos para los cuales existe susceptibilidad pueden ser variados. En este tipo de reacciones, la actividad córtico-adrenal llena un papel muy importante y experimentalmente, en ciertas "reacciones de alarma", se ha podido reproducir un cuadro clínico-patológico muy similar. Es también de importancia, la posibilidad de un antígeno bacteriano, principalmente de origen Estrepto-cóccico, ya que las similitudes con la glomerulonefritis y la F. reumática, son más que casuales. Otros antígenos, de tipo químicos, (sulfas) Penicilina, Dilantín, Arsenicales Mercuriales, Yoduros Thiurea, ACTH; biológicos (Enfermedad del suero) etc. han sido encontrados en numerosos casos. El substractun alérgico es fácilmente apreciable en un buen número de enfermos (3) dada la frecuente asociación con asma bronquial y eosinofilia.

Es lo cierto que la interpretación del cuadro clínico-patológico no es sencilla si tienen en cuenta los limitados tipos de reacciones con los que una arteria puede responder a una agresión; de ahí, el que tan frecuentemente se presenten confusiones con otras entidades tales como la Arteritis Temporal, y otras arteritis.

No obstante no poderla llamar una enfermedad nueva, ya que desde 1866 Kussmaul y Maier describieron un caso con todas las características y aún con el mismo nombre de Poliarteritis Nodosa, es muy cierto que únicamente en los últimos 10 o 15 años ha salido a relucir su verdadera importancia, y, teniéndola presente, los casos informados aumentan día a día, sin que con esto quiera decir que es una entidad fre-

cuenta. (1 caso por cada 1.600 necropsias hechas en el Johns Hopkins Hospital de 1916 a 1944, y 1 por cada 137 de 1936 a 1944) (4).

Cuadro Histológico:

Consiste primariamente en un extenso daño a la pared del vaso, edema, necrosis y desintegración de la media, destrucción de la membrana elástica interna e infiltración de la adventicia con polimorfonucleares, muchos de los cuales son eosinófilos. Lo más característico del cuadro es la desorganización y necrosis de la capa media. Su cuadro se puede sistematizar así:

- 1) Estado degenerativo (degeneración hialina de la capa media).
- 2) Estado inflamatorio infiltración de la media y de la íntima con polimorfonucleares linfocitos y células plasmáticas. Necrosis y formación de sacos aneurismáticos.
- 3) Estado de proliferación de fibroblastos.
- 4) Cicatrización.

Cuadro Clínico:

Si la Poliarteritis Nodosa es una enfermedad diseminada de las arterias, y si estas son las encargadas de la nutrición de todos los órganos y tejidos vivos del organismo, la sintomatología dependerá del órgano o combinación de órganos afectados y es fácil comprender la multiplicidad de cuadros clínicos que se pueden presentar; dado sin embargo, que la intensidad de la respuesta no es la misma en un sitio que en otro, (por Ej.: no es lo mismo una arteritis retiniana que una muscular) y que ciertas zonas parecen asumir más a fondo el papel de "órganos de choque" que otras por Ej.: el riñón, se puede trazar un derrotero sintomático y signológico que ayude al diagnóstico. Sigue pareciéndome no obstante de extraordinaria importancia, el conocido dictum, de que cuantas veces el médico esté en frente de un cuadro de enfermedad crónica, febril, emaciante, resistente a los tratamientos y que a pesar de repetidos estudios no logre encajar a satisfacción dentro de una determinada entidad nosológica, debe pensar en la Poliarteritis Nodosa o algo similar dentro del grupo del "colágeno".

Primordialmente, la Poliarteritis, es una enfermedad de los adultos (más del 50% entre la cuarta y quinta década), cuatro veces más común en el hombre que en la mujer. La iniciación usual, es progresiva, gradual, semejando una infección crónica, acompañada de toxemia, fiebre, pérdida de peso etc., etc.

Los síntomas digestivos muchas veces dominan en el cuadro (70% en una serie de 30 casos presentados en la Mayo Clinic) (6) y van desde molestias vagas, diarrea, anorexia, hepatomegalia, hasta un cuadro de abdomen agudo, que no pocas veces ha sido intervenido, para más tarde hacerse el diagnóstico en una pieza enviada al patólogo. Compromiso hepático simulando colecistitis, hepatitis, cirrosis. Compromiso pancreático con cuadro de periarteritis, insuficiencia exocrina u endocrina pancreática.

También muy frecuentes es la hipertensión arterial e insuficiencia renal, con muy variados matices; el corazón; usualmente responde con taquicardia y con signos de sufrimiento inespecífico y no obstante el hecho de que la mayoría de los enfermos mueren con insuficiencia cardíaca congestiva y de que al examen post-mortem se encuentren daños apreciables en el miocardio, el E. C. G. no muestra nada característico. Las lesiones renales incluyen desde trombosis de una arteria renal hasta una glomérulo-nefritis difusa, sin que exista nada peculiar en este sentido que ayude al diagnóstico, como no sea la correlación de estos fenómenos con el cuadro de arteritis generalizada con manifestaciones en otros lugares. El hallazgo de albuminuria y hematuria es sin embargo bastante constante. (7).

Síntoma muy frecuente encontrado y que siempre debe hacer sospechar esta enfermedad, es la neuritis periférica intensa, principalmente de las extremidades inferiores, rebelde al tratamiento y que se explica por la oclusión de los vasa nervorum. También dentro del cuadro neurológico variado que se puede presentar, merecen mencionarse: parestias diversas, igualmente de predominio en extremidades inferiores, usualmente asimétricas, atrofias, cambios en el fondo de ojo etc. (8). Transtornos visuales, trombosis de la arteria central de la retina.

Los nódulos subcutáneos se encuentran en un poco más de la cuarta parte de los casos, son fácilmente palpables si se buscan con cuidado, de preferencia a lo largo de los vasos de mediano calibre en la superficie de extensión de los miembros. (5).

Las manifestaciones pulmonares son dignas de mención por dos razones: en primer lugar, tal como ya se mencionó, existe un antecedente de tipo asmatiforme franco, en más de 18% de los casos de Poliarteritis Nodosa y por otra parte, algunos autores han creído ver en estos casos modificaciones de la imagen patológica Vásculo-pulmonar (infiltración granulomatosa alrededor de las arterias) como para justificar una subvariedad: "La Angeitis Alérgica Pulmonar". Esto, sin embargo no está muy claro. (9-10). Los derrames pleurales, cuadros infecciosos crónicos o del tipo Loeffler también han sido descritos.

Para completar la lista, haremos apenas mención, de la ocurrencia de artropatías similares a las de F. reumática, de síndrome de tipo Raynaud, izquemia necrozante de las extremidades, invasión de algunas glándulas (Páncreas, adrenales, testículos) y por último de variadas manifestaciones cutáneas: esscarlatiforme, urticarial, purpúrica, etc.

El laboratorio es de poca ayuda, siendo los hallazgos más constantes: leucocitosis con discreta desviación a la izquierda y eosinofilia (aproximadamente 25% de los casos), sedimentación muy acelerada, a veces precipitinas y aglutininas anormales y en la orina: albuminuria, hematuria, cilindruria.

El pronóstico en general muy malo. Los casos más agudos terminan fatalmente con una insuficiencia cardíaca o renal cualquiera que sea el tratamiento; sin embargo, a medida que por mejor diagnóstico se descubren casos sub-agudos o formas más leves de la enfermedad, parece que algunos hacen remisión más o menos largas, (II) aún por varios años (casos reportados de 20 años).

Tratamiento:

Muchas drogas han sido empleadas sin beneficio. Después del advenimiento de los esteroides, múltiples informes han aparecido en la literatura (12-13-14) con el uso de estas drogas. Las dosis altas y sostenidas parecen ser las más indicadas y en los casos tratados tempranamente y con lesiones no muy extensas los resultados son satisfactorios. El estudio detenido de las estadísticas, tanto en la Mayo Clinical como del Hospital Johns Hopkins, es en general muy desalentador.

V. A. M. Carnet No. 77243.

Julio 15 1956- Clínica León XIII 1er. Ingreso.

Soltera 50 años, Nulipara. Antecedentes sin importancia para el caso.

Oficios Domésticos.

Desde hace 1 mes se siente mal, tiene alzas de temperatura. Ha perdido peso considerablemente. Ha sido medicada con antibióticos etc. sin resultados.

Ingresada para estudio y porque desde hace unos pocos días ha tenido dolor de mediana intensidad en flanco izquierdo y FII.

Examen Físico de Ingreso: Enferma febril, intoxicada, con pérdida evidente de peso y signos carenciales evidentes—Respiración ruda y frote de tipo pleural en hemitórax derecho.—Taquicardia de 110 x minuto y moderada sensibilidad a la palpación de flanco izquierdo, donde hay moderada resistencia.—El tacto rectal muestra matriz nodular y ligera-

mente dolorosa.— Se hace un diagnóstico provisional de T. B. C., infección urinaria? fibromatosis uterina?

Se ordenan exámenes completos para el caso, los que en término generales son normales.

Cuatro días más tarde, se acentúan los fenómenos en hemiabdomen izquierdo, hasta constituir casi un cuadro agudo (defensa franca, íleus paralítico etc.), continúa la temperatura y hay moderada sub-ictericia.

Julio 20-56, se pide consulta con el Ginecólogo, quien encuentra una masa en fondo de saco anterior, que deformaba vejiga tal como se comprobó posteriormente a la cistoscopia, y, pensando con muy buenas razones en posible neoplasia del cuerpo uterino, ordena un estudio citológico, el que informan como "muy sospechoso de malignidad".

Agosto 10- Continúa en observación, y tanto el cuadro abdominal, como la temperatura, la pérdida rápida del estado general etc., continúan no obstante intenso tratamiento con antibióticos etc. En vista de algunas lesiones de tipo residual encontradas en la radiografía de tórax, se inicia tratamiento con Nidrazid, Estreptomicina, sin resultados.

Agosto 27- Se decide intervenir con diagnóstico de posible neo del cuerpo uterino, encontrándose un quiste del tamaño de una naranja, con varias torciones y de color hemático y un fibroma multinuclear, que se extirpó con una histerectomía total.

Septiembre 2- Continúa el cuadro febril, a pesar de un post-operatorio sin aparentes complicaciones. Las molestias abdominales continúan, hay numerosos estertores en ambos campos y el estado general empeora. Los exámenes muestran ya anemia intensa, sedimentación elevada, albuminuria, cilindros y eritrocitos. Continúa tratamiento general, antibióticos, transfusiones, etc. etc., a pesar de lo cual, y sin una explicación satisfactoria, el cuadro persiste.

Octubre 9- Se inician fenómenos de insuficiencia cardíaca congestiva, con alteraciones marcadas del ritmo; se inicia terapia en este sentido, sin respuesta.

Octubre 14- Continúa febril, semicomatosa, en plena insuficiencia cardio-renal.

Octubre 15- Frote pericárdico intenso. Fibrilación auricular. Esa tarde muere.

La necropsia puso de manifiesto las lesiones características de poliarteritis en corazón hígado, riñón, músculos, y aún en la pieza quirúrgica al ser cuidadosamente reusada bajo este aspecto.

V. G., Carnet No. 750-39. Natural de Cisneros, Ant. Raza mestiza. Soltero, 24 años — Obrero "Pavimentadora Nal".

Antecedentes Familiares: Sin importancia para el caso.

Antecedentes Personales: Hace 5 meses reside en Medellín, estuvo de recluta en la Goajira por espacio de 13 meses, ha sufrido de paludismo, neumonía y amigdalitis. En general ha sido muy sano y activo.

Enfermedad Actual: Agosto 5

Consulta por primera vez en el ICSS por diarreas (hasta 8 deposiciones líquidas en el día), acompañadas de pujo, tenesmo y dolor epigástrico. Nada especial se encuentra en el examen, excepto moderada sensibilidad en el trayecto del colon. El bazo es percutable. Los exámenes de orina, coprológico y hemograma son normales. Tratamiento sintomático.

Enero de 1952- Después de numerosas consultas al médico Domiciliario por dolor en flanco derecho, calofríos seguidos de temperaturas de 38 o 39 grados etc. es enviado al servicio para observación y estudios complementarios, es de anotar que durante esta época, se le prescribió Sulfadiazina por unos 5 días.

Al ingreso encontramos un enfermo febril (39), en relativas buenas condiciones generales, y que exceptuando moderada sensibilidad abdominal, no presentaba nada especial al examen. Los estudios de laboratorio arrojaron una leucocitosis de 10.000 a 12.000, con eosinofilia de 5 a 7% y sedimentación de 63 m.m. Los demás fueron enteramente normales. Se hizo un diagnóstico provisional de malaria y fué tratado con Aralén, aparentemente con buenos resultados.

Febrero 28-52- 15 días después, reingresa con un cuadro idéntico, y esta vez, dentro de un mielograma por otros conceptos normal, se identifica P. VIVAX; se instala tratamiento con fosfato de Pentaquina y el enfermo mejora de su cuadro agudo, aunque la temperatura no se normaliza totalmente, aparecen dolores difusos en extremidades inferiores y el enfermo nos llama la atención hacia unos nódulos pequeños, que aparecen y desaparecen en la cara de extensión de ambas extremidades y los que usualmente coinciden con la agudización de sus algias; sin embargo la mejoría es tan aparente, que poca atención prestamos a estas nuevas manifestaciones.

Marzo-Abril-Mayo- Constan numerosas consultas, tanto en el Consultorio Central como a domicilio, ya que continúa sintiéndose mal, tiene temperaturas hasta de 39° y algias diversas.

Junio-52- Reingresa nuevamente al servicio. Ha desmejorado considerablemente y perdido 15 Kgs., de peso. Continúa con temperaturas, dolores intensos en las piernas, artralgias múltiples, pero más notorias en las articulaciones tibio-tarsianas. Últimamente ha venido notando e-

demas vesperales en ambas piernas y ligera opresión toráxica con los esfuerzos. Continúa presentando brotes discretos de los nódulos ya mencionados. Se han reagudizado los síntomas digestivos iniciales: Diarrea, cólicos, dolor epigástrico. Por este tiempo presentó un cuadro muy parecido al de una nefrolitiasis izquierda, con intenso dolor irradiado al testículo, franca hematuria etc. pero ni radiológicamente, ni en ninguna otra forma, se pudo constatar la litiasis, por lo que se aceptó la idea de un coágulo.

Se hace un estudio detenido del caso, ordenando una serie de exámenes, los que muestran: anemia, albuminuria, eritrocituria microscópica, un test de Thorn positivo para insuficiencia y moderada dilatación cardíaca. Eritrosedimentación de 113 m.m.

Julio 12- Biopsia de nódulo reportada como negativa para Periarteritis.

Julio 27-52- Se insiste en nueva biopsia de nódulo y tejido vecino, la que fué tomada de una lesión situada en la cara interna, parte media del muslo izquierdo y reportada como típica de Periarteritis nodosa (Biopsia No. 119-98 del Inst. de Anat. Patol. de la U. de A.).

Por ese entonces se hace nuevo mielograma, que muestra células muy atípicas e infiltración eosinofílica.

Se instala tratamiento con ACTH y posteriormente con Cortisona. Los resultados parecen ser excelentes y poco después se da de alta por dos razones: insiste en contraer matrimonio ya que se siente muy bien y 2a, se le ha terminado el período de protección del ICSS (incapacidad para trabajar mayor de 6 meses consecutivos). No vuelvo a saber del paciente hasta:

Historia No. 2655.

Enero de 1955- Ingresa al servicio de San Juan de Dios del Hospital de San Vicente de Paúl, en circunstancias lamentables. Desde hace varios meses, está en franca insuficiencia cardíaca congestiva, anasarca etc. fiebre casi diaria, algias muy intensas en ambas extremidades inferiores y recientemente fenómenos miopáticos, con una imposibilidad para la marcha casi completa.

Los exámenes demuestran avanzado daño renal y miocárdico. Hay cambios neurológicos apreciables. El test de Thorn, continúa muy positivo para insuficiencia, además de la congestión pulmonar, parece existir un foco neumónico agregado.

Se instala tratamiento intensivo con ACTH sin mayores resultados.

Marzo 24 de 1955- Muere en edema agudo del pulmón, aproximadamente 4 años después de iniciada la enfermedad.

No fué posible obtener permiso para la necropsia.

BIBLIOGRAFIA

1. — Klempener, P., Pollack, A., Baerr, G., Diffuse Collagen Disease. J. A. M. A. 119-331, 1942.
2. — Zeek, P. m., Periarteritis Nodosa and other forms of necrotizing Angiitis. New Engl. Jour. of Med. Vol. 248, 18 PP 764-771 April 53.
3. — Kern, R. A., Allergic States and the Cardiovascular System. Med. Clin. of North Amer. PP: U625-1638, Nov. 53.
4. — Wilson, K. S. And Alexander H. L.: The Relation of Periarteritis Nodosa To Bronchial Asthma and other forms of Human Hypersensitiveness. J. Lab. And Clin. Med. 30:195-203 (Mar.) 1945.
5. — Rich, A. R.: The role of Hypersensitivity in the pathogenesis of rheumatic fever and periarteritis nodosa. Proc. Inst. Med. Chicago (Citado por Allen, Barker y Hines Peripheral Vascular Diseases PP:337).
6. — Calkins E., Bauer W., The Proten Manifestations of the Connective Tissue Diseases. Med. Clin. of North Am. PP: 325-338, March'55.
7. — Wold, L. E., Baggeenston A. H., Gstrointestinal lesions of the periarteritis nodosa. Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic 24:28-35 1948.
8. — Symposium: Periarteritis nodosa. Proc. Staaf Meet. Mayo Clinic. 24:17-52 (Jan) 1949.
9. — Lovshin, L. L., Kernohan J. W.: Peripheral Neuritis in Periarteriarteritis nodosa; A clinicopathologic study. Arch. Int. Med. 82":321 338 (Oct) 1948.
10. — Mc Combs R., Patterson J. F., Mac Mahon H. E., Syndromes

Associated With "Allergic" Vasculitis. *New Engl. Jour. of Med.* 255-6 PP: 251-261 (Aug. 1956).

11. — Churg, J. And Strauss, L. Allergic Granulomatosis, Allergic Angiitis and Periarteritis nodosa. *Am. J. Path.* 27:271-301, 1951.
12. — Logue R., Mullins F., *Ann. Ins. Med.* 24:11; 1946.
13. — SR. M., Baggestoss, A. H., Fuller, B. F. and Polley, H. F. Effects of Cortisone and ACTH on Periarteritis nodosa or cranial arteritis. *Proc. Staff Meet. Mayo Clinic* 25:492-494 (Aug.) 1950.
14. — Tucker H. St. George. The use of ACTH and Cortisone in the treatment of disseminated L. E. and Poly-Arteritis nodosa. *AM. Pract.* Vol. 6 pp. 714-716 May '55.
15. — Carey, R. H. Et al. Effects of adreno-corticotropic Hormone (ACTH) and Cortisone on Course of L. E. and Periarteritis Nodosa. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 87:425-460 (Nov.) 1950.
16. — Allen. V. A., Barker W. N., Hines A. E. *Peripheral Vascular Diseases.* W. B. Saunders Company. 1955 pp. 336-346.
17. — Kramer D. W. pp. 145-153-F. A. Davis Company, 1948.
18. — Martin P., Lynn R. B., Aird I.—*Peripheral Vascular Disorders.* pp: 468-475. E. S. Livingstone. 1956.
19. — Roselli Andres. La periarteritis nodosa. *Revista de la Facultad de Med. (Bogotá)* Vol 27- pp 280-294 (Dic.) 1948.
20. — Talbott, J. M., and Ferrandis, R. M. *Collagen diseases.* Grune and Stratton. New York. 1956.
21. — Cecil y Loeb, *A Textbook of Medicine, Tenth Edition,* Saunders, 1959.

NOTA: Deseamos manifestar nuestros agradecimientos a los Dres., Gabriel Correa V. Juan Esteban Puerta S. y Pedro Botero J. quienes muy gentilmente nos proporcionaron varios de los casos clínicos presentados en las diferentes entidades.

OBSERVACIONES SOBRE LA ANEMIA PERNICIOSA EN NUESTRO MEDIO

Dr. Bernardo Posada

Departamento de Medicina Interna

Facultad de Medicina de U. de A.

Recuento Histórico. La Anemia Perniciosa fue descrita hace poco más de un siglo, y fue una enfermedad uniformemente mortal hasta hace 30 años, cuando se descubrió la acción terapéutica del hígado crudo. La continua investigación del problema pronto dio como resultado la preparación de activos extractos hepáticos, para uso parenteral. A partir de 1948 se aisló la vitamina B12, la cual parece ser el verdadero principio activo del extracto hepático. A principios de la presente década, con el auge de la aplicación de los isótopos radioactivos en la investigación científica, se confirmó plenamente la teoría de Castle, de que la deficiencia fundamental en la Anemia Perniciosa se debe exclusivamente a la falta de elaboración del factor intrínseco por la mucosa gástrica. La prueba de Schilling (1) vino a proporcionar un método seguro para el diagnóstico de la enfermedad, aún en pacientes tratados, y la manera de diferenciar esta entidad de otro grupo muy importante de anemias megaloblásticas, que responden bien sea a la administración de vitamina B12 o de ácido fólico (8). Por otra parte, mediante la prueba de la excreción de la vitamina B12 radioactiva, se puede establecer sin titubeos la terapéutica sustitutiva que un paciente va a necesitar de por vida, tal como un diabético necesita de la insulina.

Entre nosotros el diagnóstico de Anemia Perniciosa se ha reconocido esporádicamente, pero no se le ha dado la importancia que se merece, ni ante el caso problema se han tratado de hacer los estudios confirmatorios. No se han hecho estudios sistemáticos para reconocer la verdadera incidencia de la entidad, ni de separar esta de otras, caracterizadas por reacción megaloblástica medular.

En este informe se presentan dos casos obtenidos en el periodo de unos pocos meses. Aunque no se pudo efectuar la prueba de Schilling en un caso, la prueba terapéutica y sus características clínicas dan lugar a muy pocas dudas. El segundo caso tuvo una evolución no modificada

por tratamiento específico, y sucumbió poco después de que su diagnóstico se hubiera esclarecido. Ello confirma que la entidad sigue siendo perniciosa cuando no se le tiene en cuenta en el diagnóstico diferencial.

PRESENTACION DE CASOS

Caso 1.—J. A. S. Paciente de raza blanca, de 37 años de edad, procedente de Angostura. Admitido al Hospital Mental en Febrero de 1959, en estado de excitación psicomotriz. Fue admitido por primera vez al Hospital Mental hace 14 años; su hospitalización se prolongó por espacio de tres meses. Hace cuatro años fue admitido nuevamente, y estuvo hospitalizado durante dos meses. La sintomatología que determinó sus anteriores hospitalizaciones no se detalló en la historia de admisión. Seis días antes de su última admisión se volvió soez, irascible, eufórico. Sus antecedentes familiares no contribuyeron datos dignos de mención. El paciente sufrió paludismo y un episodio de ictericia. Tuvo chancro a la edad de 18 años. Al examen físico se encontró un paciente de mediana edad, inquieto, eufórico, soez. Su piel y mucosas aparecían bastante pálidas, y daba la impresión de que estaba sub-ictérico. Su peso era de 52 Kg., para una talla de 1.69M. Temp. 38°C, y una T.A. de 125-70 mm. Hg. El aparato cardiovascular no reveló nada anormal excepto un leve soplo sistólico y una moderada taquicardia. La palpación abdominal reveló un hipocondrio derecho un poco doloroso, en el cual no era posible palpar el borde hepático. El bazo no era palpable. Había várices bilaterales. El antebrazo izquierdo presentaba deformidad por antigua herida y fractura, lo cual dejó una pseudoartrosis. Fuera del marcado tinte anémico de la piel había extensas manchas acrómicas, que abarcaban toda la superficie de la piel. Se encontraron ligeras adenopatías no dolorosas, en la región inguinal.

Evolución y tratamiento. El paciente recibió atarácicos y en pocos días se observó una notable mejoría de su estado psíquico. Por la impresión de que se trataba de una anemia consecutiva a pérdida crónica de sangre por uncinariasis, se le dieron antihelminéticos y sulfato ferroso. Sin embargo, veinte días después la hemoglobina, en vez de haber aumentado, había disminuído. Un extendido de médula ósea esternal demostró una abundante proliferación megaloblástica. Ante este hecho, se suspendió la administración de sulfato ferroso y se inició la de vitamina B12. La determinación frecuente de la hemoglobina demostró un ascenso ininterrumpido. Hubo una satisfactoria respuesta reticulositaria. En un mes de tratamiento la hemoglobina se elevó desde 4 Gms. hasta 10 Gms. En ningún momento se observó lesión de los haces espinales. Es

de notar que mientras la hemoglobina iba en descenso, la excitación psicomotriz de este paciente había desaparecido.

Exámenes de Laboratorio. II-25-59: hematies 2.040.000; hemoglobina 6.1 Gm; hematocrito 19; PVC 94; CHC 32; PHC 30; Leucocitos 3.000; neutrófilos 47; eosinófilos 2; linfocitos 51. Proteínas totales 5.5 Gm.; albúmina 4 Gm.; globulina 1.07 Gm.; Colesterol total 113 mg.; esterificado 65%. Turbidez del Timol 0.8 U.; bilirrubina 1.07 mg.; índice icterico 10.6 U. LCR. normal. El examen coprológico mostró abundantes huevos de uncinaria. El examen de medula ósea mostró hiperplasia megaloblástica. La sangre periférica mostró marcadas aniso y poikilocitosis, policromatofilia y granulación basófila abundantes. Los leucocitos eran de gran tamaño y con núcleo multisegmentado. Un acidograma después del estímulo de la histamina no demostró acidez libre. Serología negativa. Glicemia y azohemia dentro de límites normales.

Caso 2.—A. J. Paciente de 43 años de edad, natural y procedente de Medellín. La paciente no presentaba antecedentes patológicos de importancia. Había sido hospitalizada en dos ocasiones, en las que fue tratada por "anemia", desnutrición y parasitosis. La enfermedad actual empezó aparentemente cinco meses antes de su última admisión. La paciente se quejaba de frío, tos, astenia, anorexia, náuseas, constipación, zumbido de oídos, y manchas equimóticas en las extremidades inferiores. Edema de los miembros inferiores y de la cara desde tres días antes de su admisión. Al examen se encontró una paciente de raza blanca, ojos verdes, prematuramente encanecida, cuya edad aparente no correspondía con la edad real. Su cara aparecía edematosa, la piel sumamente pálida, de un color amarillo limón. Había abundantes equimosis ampliamente diseminadas en toda la superficie de la piel. La paciente aparecía disnéica, ansiosa, confusa, y no colaboraba en los procedimientos de rutina del servicio. Su pulso era de 90/m, la T.A. de 120-70mm. Hg. Había abundantes estertores húmedos en ambos campos pulmonares. El bazo y el hígado rebasaban cuatro traveses de dedo el reborde costal. Siete días después de su admisión recibió una transfusión de 200 cc. de sangre. Poco después presentó disnea, taquicardia, náusea, vómito, estertores pulmonares, y la temperatura se elevó a 39°C. La paciente continuó en condiciones muy precarias, y sucumbió 17 días después de su admisión.

Exámenes de Laboratorio.—Proteínas totales 5.30 Gm%; serinas 3.5 Gm%; globulina 0.80 Gm%; relación 1.9. Coprológico mostró tricocéfalos en cantidad escasa. El citológico de orina mostró abundantes leucocitos, y pigmentos biliares positivo débil. B.S.P. 0%. Tiempo de protrombina 100%. Turbidez del

Timol 3.9 U. Hanger positivo débil. Plaquetas 36.000 x mm. 3. Un mielograma efectuado dos días antes de su muerte mostró una hiperplasia megaloblástica, y una notable disminución de plaquetas. El examen post-mortem mostró una mucosa gástrica completamente atrófica, y un quiste dermoide del ovario derecho.

COMENTARIOS

Durante los últimos años se ha hecho observar que el diagnóstico de la Anemia Perniciosa se ha vuelto más difícil por la frecuente falta del cuadro clínico clásico, es decir, aquel caracterizado por anemia, glositis y manifestaciones neurológicas (2) a lo cual han contribuido en gran parte el uso de preparados multivitamínicos (6, 7), que modifican las manifestaciones de la enfermedad, pero que no suprimen, y aún pueden precipitar daño neurológico grave (3,4,5). Por esta razón, la ausencia de reacción megaloblástica en la medula ósea no descarta la posibilidad de una Anemia Perniciosa insuficientemente tratada. Por otra parte, se ha demostrado que preparados comerciales "balanceados" que contengan factor intrínseco, vitamina B12 y ácido fólico no previenen a la larga la recaída hematológica. Algunas anemias megaloblásticas se acompañan de aclorhidria resistente a la histamina, lo cual anteriormente se consideró tan característico de la Anemia Perniciosa. Las manifestaciones neurológicas tampoco pueden considerarse como exclusivas de la Anemia Perniciosa de Addison, pues también se han descrito en otras anemias megaloblásticas. (9-10). Recientemente se ha descrito en la literatura el megaloblasto intermedio, al cual se le atribuyen diferencias definidas con el megaloblasto de la Anemia Perniciosa (11). A este se le ha reconocido como característica esencial el asincronismo entre el protoplasma que presenta precoz hemoglobinización, y el núcleo que permanece con caracteres de inmadurez tales como la cromatina finamente granular. El megaloblasto intermedio no presenta la hemoglobinización precoz, pero sí muestra la inmadurez de su núcleo por la cromatina finamente granular. En comparación con el normoblasto es más grande y tiene una mayor proporción de citoplasma.

Además de la reacción megaloblástica en la medula ósea, la sangre periférica muestra alteraciones de todos sus elementos formados. Se presentan aniso y poikilocitosis, granulación basófila y policromatofilia. En casos muy avanzados se pueden observar megaloblastos en sangre periférica. Hay leucopenia con neutropenia. Los neutrófilos son excesivamente grandes y aparecen multisegmentados. La trombocitopenia es muy constante, aunque no es característica de la enfermedad. En algu-

nas ocasiones esta domina el cuadro clínico, pues las manifestaciones purpúricas y hemorrágicas pueden ser la causa de admisión de un paciente al hospital. (12-13).

La frecuencia de la uncinariasis en nuestro medio hace difícil el reconocimiento clínico de la Anemia Perniciosa pues ambas pueden coincidir, sin embargo, si no se interpone el uso indiscriminado de la terapia multivitamínica, un extendido de sangre periférica puede insinuar el diagnóstico, el cual se podrá confirmar con el estudio de la médula ósea y con la prueba de la histamina. Entre nosotros (16) se ha anotado que pacientes con uncinariasis presentan una reacción de predominio eritroblástico, pero también se han observado megaloblastos intermedios en una proporción que no pasa del 3%. Se ha considerado que los parásitos producen un grado de inflamación local que dificulta la absorción del factor extrínseco, a lo cual se suma la frecuencia con que se presentan síndromes por carencia alimenticia en nuestra población. Pacientes con Anemia microcítica hipocrómica (14) pueden llegar a tener aclorhidria resistente a la histamina. Es un hecho bien conocido que las anemias hipocrónicas también se acompañan de lengua lisa. Al mejorar el trofismo del tubo digestivo vuelve a aparecer la respuesta normal a la histamina.

Se ha supuesto que entre nuestra agrupación racial la Anemia Perniciosa tiene que ser sumamente rara, pues nuestro biotipo no corresponde con el rubicundo nórdico de ojos azules. Sin embargo, la raza no representa ninguna barrera a la presencia de esta enfermedad. La paciente del caso 2 presentaba envejecimiento y encanecimiento precoces y tenía ojos verdes, pero el paciente del caso 1 tenía ojos de color castaño oscuro; su vitiligo demostraba uno de los estigmas que no raras veces corren paralelos a la enfermedad. Aun en el caso de que la enfermedad se presentara únicamente en personas de ojos claros y cabello rubio, tendríamos altas posibilidades de encontrarla entre algunos núcleos raciales que no absorbieron ni al elemento aborigen ni al negro. El hecho es que la Anemia Perniciosa también se ha encontrado en la raza negra. (15). Cuando nuestras facilidades de laboratorio progresen sustancialmente y se haga un estudio sistemático sobre los niveles de vitamina B12 y de ácido fólico en el suero, es muy posible que una sorpresa espere a los que han confiado en el hemograma de Wintrobe para su diagnóstico.

RESUMEN

Se presentan dos casos de Anemia Perniciosa. El primero presentaba manifestaciones de una psicosis maniaca y una anemia asociada a uncinariasis. Era un paciente de raza blanca, que aunque no era rubio,

presentaba vitiligo, el cual se asocia frecuentemente a la enfermedad. Tuvo una respuesta reticulocitaria satisfactoria, y un rápido ascenso de la hemoglobina. No encontramos relación entre su afección mental y el trastorno hematopoiético. El segundo paciente era una mujer de 43 años, quien aparecía prematuramente envejecida. Era una paciente de raza blanca, con ojos verdes, y cabello encanecido. Presentaba manifestaciones neurológicas consistentes en estupor, confusión y ansiedad. También presentaba un cuadro de insuficiencia cardíaca. Tuvo manifestaciones petequiales, asociadas a trombocitopenia. No recibió tratamiento adecuado y murió durante la tercera semana de su hospitalización.

2) Es raro encontrar la tríada clásica de glositis, anemia y degeneración combinada subaguda. A ello ha contribuido grandemente el uso indiscriminado de hematínicos y preparados multivitamínicos.

3) Se hace mención del megaloblasto intermedio, como célula con características definidas, en contraposición al megaloblasto de la Anemia Perniciosa de Addison.

4) La prueba de Schilling ha llegado a ser un recurso diagnóstico de primer orden, al alcance del clínico general.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — Schilling, R. F., Clatanoff, D. V., and Korat, D. R.: Intrinsic Factor Studies III. Achlorydria, Pernicious Anemia or a Total Gastrectomy. *J. Lab. & Clin. Med.* 45:926, 1955.
- 2 — Ownby F. D., Posada B. C.: Some Clinical Aspects of Pernicious Anemia. *The J. Tem. Med. Assn.* 50:313, 1957.
- 3 — Victor M., and Lear, A. A. Subacute Combined Degeneration of the Spinal Cord: *Am. J. Med.* 20:896, 1956.
- 4 — Conley, C. L., and Krevans, J. R.: Development of Neurologic Manifestations of Pernicious Anemia During Multivitamin Therapy. *New England J. Med.* 245:529, 1951.
- 5 — Conley, C. L., and Krevans, J. R.: New Developments in Pernicious Anemia, *Ann. Int. Med.* 43:758, 1955.
- 6 — McIntyre Patricia, Sachs, M. V., Krevans J. R., Conley C. L. Pathogenesis and Treatment of Macrocytic Anemia. *Arch. Int. Med.* 96:541, 1956.

- 7 — Wintrobe, M. M.: Shotgun Antianemic Therapy, *Am. J. Med.* 15: 141, 1953.
- 8 — Cameron, D. G., Watson, G. M. and Witts, L. J. The Clinical Association of Macrocytic Anemia with Intestinal Strictures and Anastomoses. *Blood.* 4:793, 1949.
- 9 — Wilkinson, R. W. Subacute Combined Degeneration of the Spinal Cord in Megaloblastic Anemia due to Spontaneous Ileo-colic Fistula. *Lancet*, 1:74, 1955.
- 10 — Bjorkenheim, G. Neurologic Changes in Pernicious Tape worm Anemia, *Acta Med. Scandinav.*, (supp. 260), 140:1-125, 1951.
- 11 — Dudenber H., Estren Solomon. Non Addisonian Megaloblastic Anemia. *Am. J. Med.* 25:198, 1958.
- 12 — Minot, G. A.: Pathologic Hemorrhage, *M. Clin. North America* 1:1103, 1918.
- 13 — Paddock, F. K.: The Platelets in Pernicious Anemia with a Review of the Literature, *Am. J. M. Sc.* 198:372, 1939.
- 14 — Wintrobe, M. M. and Beebe R. T.: Idiopathic Hypochromic Anemia. *Medicine*, 12:187, 1953.
- 15 — Zimmerman, S. P., Dugger Sheldon, 82:184, 1948. *Arch. Int. Med.*, Pernicious Anemia in the Tropical Negro.
- 16 — Borrero, J. Restrepo, A., Botero, D., Latorre, G.; Uncinariasis. Estudio Clínico y de Laboratorio en 39 pacientes. Trabajo para ser publicado.

BOLETIN No. 1 DEL LABORATORIO CLINICO

A todo el Cuerpo Médico del Hospital.

Al asumir las funciones de Director del Laboratorio quiero ponerme incondicionalmente a las órdenes de los Srs. Médicos para colaborar en cuanto me sea posible en los problemas de Laboratorio del Hospital.

He venido a trabajar única y exclusivamente para el Laboratorio del Hospital y por consiguiente estaré permanentemente para que toda sugerencia reclamos insinuaciones etc. se me haga directamente.

Durante los 50 días que llevo estudiando los problemas del Laboratorio Clínico debo manifestar lo siguiente:

I Dotación del Laboratorio.

El Laboratorio posee un equipo incompleto para cumplir todos los requerimientos de un Laboratorio moderno. A este respecto se ha presentado a la Honorable Junta Directiva del Hospital un plan definido para adquirir los elementos que faltan y efectivamente se está haciendo todo lo posible para adquirirlos. Naturalmente esto gastará tiempo debido a factores económicos y a las dificultades de adquisición de equipo dentro del País. Yo abrigo la esperanza de que si se logran conseguir los elementos básicos podremos tener un verdadero modelo de Laboratorio Clínico.

II Personal.

El personal que he encontrado en el Laboratorio es muy eterogéneo pues solamente había 3 elementos científicos y el resto estaba constituido por personal empírico. Afortunadamente he contado con la buena suerte de conseguir de la Escuela de Técnicas de Laboratorio un grupo

de señoritas con formación académica que se están encargando en la actualidad de cada una de las secciones del Laboratorio. Actualmente se ha adquirido una enfermera graduada para que atienda la toma de muestras de los servicios de Pensionados y estamos planteando la manera de que el Laboratorio asuma la responsabilidad total de la toma de muestras, punto básico en la bondad de los exámenes.

III Trabajo.

A mi juicio el Laboratorio estaba prestando un servicio que pudiéramos llamar milagroso pues carecía del equipo y personal científico para cumplir eficazmente con la cantidad y la calidad del trabajo. Esto me ha llevado a la necesidad de revisar cuidadosamente los procedimientos del Laboratorio a fin de garantizar a los Médicos un trabajo de confianza. En este sentido he encontrado que gracias a algunos buenos elementos científicos del Laboratorio una buena parte de los exámenes estaban satisfactoriamente elaborados pero otros totalmente errados. A más de revisar las Técnicas actuales una de mis tareas ha sido reformar algunas e introducir otras de acuerdo con los adelantos actuales de la Patología Clínica. Periódicamente prometo emitir nuevos boletines de Laboratorio informando sobre las nuevas técnicas que se van introduciendo y sobre su significado e interpretación para el Médico.

IV Organización.

Uno de mis principales empeños es el de orientar el Laboratorio por los rumbos más adecuados. Entre nosotros ha sido tenido el Laboratorio como un sitio aislado en el que no habido más comunicación con el paciente que un tubo de ensayo con sangre, ni más comunicación con el Médico que una boletica. La integración del Laboratorio a las Clínicas es un hecho moderno aceptado en el sentido de que el Médico debe familiarizarse más con los procedimientos de Laboratorio y aún llevar a cabo algunos de ellos. Para este fin el Laboratorio no será más sitio aislado pues en él tendrá acceso quién quiera informarse y llevar a cabo cualquier investigación. Igualmente es necesario que el director de un laboratorio clínico a más de ser Médico sea un individuo interesado en los problemas clínicos. A este respecto me he propuesto participar en las reuniones de los diferentes servicios hospitalarios a fin de integrar el Laboratorio y la Clínica y prestar a los Médicos una ayuda sobre los exámenes indicados en casos especiales, su utilidad e interpretación.

Quiero insistir en que para la buena marcha del Laboratorio es necesario una comunicación más directa entre los Médicos y el Director del Laboratorio a fin de mejorar cada día los servicios pues si ambos marchamos aislados es muy difícil progresar. Por consiguiente no solamente no me molesta sino que agradecería toda sugerencia, insinuación o reclamo que se haga a la organización o a los procedimientos del Laboratorio.

Atentamente,

Dr. Hernán Zuleta Carrasquilla

Médico Director del Laboratorio

A mi juicio el Laboratorio está bien planteado en cuanto a su personal científico y técnico, pero para que pueda dar un servicio más eficiente y de mayor calidad de trabajo, es necesario que exista una comunicación más directa entre los Médicos y el Director del Laboratorio. En este sentido he encontrado que gracias a algunos buenos trabajos científicos del Laboratorio han sido hechos algunos avances en el diagnóstico de algunas enfermedades. Pero para que estos trabajos sean más fructíferos es necesario que exista una comunicación más directa entre los Médicos y el Director del Laboratorio. En este sentido he encontrado que gracias a algunos buenos trabajos científicos del Laboratorio han sido hechos algunos avances en el diagnóstico de algunas enfermedades. Pero para que estos trabajos sean más fructíferos es necesario que exista una comunicación más directa entre los Médicos y el Director del Laboratorio.

IV Organización

Uno de los principales problemas que se presentan en el Laboratorio es el de la comunicación entre los Médicos y el Director del Laboratorio. En este sentido he encontrado que gracias a algunos buenos trabajos científicos del Laboratorio han sido hechos algunos avances en el diagnóstico de algunas enfermedades. Pero para que estos trabajos sean más fructíferos es necesario que exista una comunicación más directa entre los Médicos y el Director del Laboratorio.