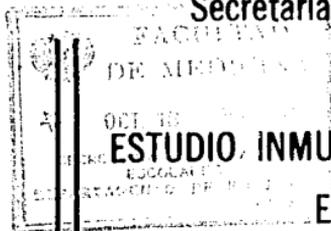


11236
24



Universidad Nacional Autónoma de México

Hospital General de México
Secretaría de Salubridad y Asistencia



ESTUDIO INMUNOLOGICO E INMUNOTERAPIA
EN EL ESCLEROMA

TRABAJO DE TESIS
Que sustenta para obtener el Título de
OTORRINOLARINGOLOGO
El Dr. RAYMUNDO PRIEGO NAVARRETE



México, D. F.

1993

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

FELIZ ES EL HOMBRE QUE PUEDE
CONOCER EL EFECTO QUE
PRODUCEN LAS CAUSAS.

VIRGILIO.

INTRODUCCION

"LA AFECCION AVANZA INEXORABLEMENTE, NO PARECE HABER LLEGADO A LA TRANQUILIDAD DE LA CURACION DEFINITIVA, QUE NO PARECE ADQUIRIDA AUN. LA ENFERMEDAD CAMINA COMO UN PROCESO INFILTRATIVO, DIFUSO, QUE PRODUCE ESCLEROSIS PROGRESIVA, LA QUE SE EXTIENDE DESDE LAS FOSAS NASALES HASTA LOS BRONQUIOS. EL PROCESO INFILTRATIVO ES ESTENOSANTE, DISMINUYE NOTABLEMENTE EL DIAMETRO DE LAS VIAS RESPIRATORIAS SIN PRODUCIR ULCERACION NI DOLOR. SU CARACTER PROGRESIVO, DENUNCIA SUS PERSPECTIVAS SIEMPRE GRAVES. CUANTO MAYOR O MAS EXTENSO ES EL PROCESO ESTENOSANTE DE LAS VIAS AEREAS, MAS SERIO ES EL PRONOSTICO. LA TRAQUEOSTOMIA Y LAS DILATACIONES SON IMPOTENTES EN SU ACCION TERAPEUTICA. EL DECAIMIENTO DEL ESTADO GENERAL ES UN FACTOR QUE AGRAVA EL PRONOSTICO. EL ENFERMO FALLECE GENERALMENTE POR CAQUEXIA O INANICION, POR TUBERCULOSIS, POR CUADRO NEUMONICO O POR SINDROME ASFICTICO CON HIPOXIA CRONICA"(16).

EL PARRAFO ANTERIOR, TOMADO DEL LIBRO DE LOS DRES. ALONSO Y TATO ES UNA SENTENCIA QUE POR DESGRACIA VI CUMPLIRSE EN ALGUNOS PACIENTES, SIN IMPORTAR EDAD NI SEXO, ESTO ME LLEVO A

TRATAR DE ENCONTRAR UNA SOLUCION, LA CUAL PARECE QUE HA LLEGADO,
Y DIGO QUE PARECE PORQUE CREO QUE ES IMPORTANTE ESPERAR UN POCO
MAS VIGILANDO LA APARICION DE RECIDIVAS.

ANTECEDENTES

EL ESCLEROMA ES UNA AFECION INFLAMATORIA DE NATURALEZA GRANULOMATOSA, QUE ESTA REPRESENTADA POR LESIONES ESPECIFICAS QUE DETERMINAN ALTERACIONES TISULARES DE TIPO PRODUCTIVO QUE SE PRESENTAN MACROSCOPICAMENTE COMO PEQUEÑOS NODULOS AISLADOS O CONFLUENTES. LA DENOMINACION GRANULOMA, DERIVA DEL ASPECTO EXTERNO MACROSCOPICO DE VERDADERO NEOPLASMA (NODULOS, TUBERCULOS, BLASTOMAS) CON LOS CUALES PUEDE CONFUNDIRSE. SU MARCHA ES LENTA, ES POCO CONTAGIOSA Y SE LOCALIZA EN EL REVESTIMIENTO MUCOSO DE LAS VIAS RESPIRATORIAS HUMANAS (16). EL CUADRO CLINICO LO DESCRIBIO HEBRA EN 1870 NOMBRANDOLO RINOESCLEROMA, A PARTIR DEL II CONGRESO INTERNACIONAL DE OTORRINOLARINGOLOGIA (1932), SE LE LLAMA ESCLEROMA POR HABERSE COMPROBADO SU DISTRIBUCION DESDE LA NARIZ HASTA LOS BRONQUIOS (2, 3).

EXISTEN FOCOS ENDEMICOS EN EUROPA (1, 4) (ESPAÑA, POLONIA, CHECOSLOVAQUIA, YUGOESLAVIA Y EN GENERAL EN LOS BALCANES), EN EGIPTO, SUMATRA E INDONESIA (1), EN MEXICO, EN AMERICA CENTRAL; EN TODA SU EXTENSION CON GRAN INCIDENCIA EN GUATEMALA Y EL SALVADOR, Y EN AMERICA DEL SUR (COLOMBIA Y PERU). HAN SIDO REPORTADOS CASOS ESPORADICOS EN ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMERICA, INGLATERRA, ITALIA, ALEMANIA Y BRASIL. LA

ENFERMEDAD TIENE PREVALENCIA EN PAISES DE CLIMA TEMPLADO O TROPICAL, AUNQUE MUCHOS ESTUDIOS Y LA DESCRIPCION ORIGINAL HA SIDO HECHA EN EUROPA ORIENTAL.

EN MEXICO SE HA OBSERVADO MAS FRECUENTEMENTE EN LABRADORES Y OBREROS (1, 5). FUE CONSIDERADO ANTIGUAMENTE COMO UN TUMOR INTERMEDIO ENTRE EL GLIOMA Y EL SARCOMA, HASTA QUE MICKULICZ EN 1877 DEMOSTRO SU NATURALEZA INFLAMATORIA (1).

EL AGENTE ETIOLOGICO ES LA *KLEBSIELLA RHINOESCLEROMATIS*, DESCRITA POR FRISH EN 1862. SE TRARA DE LA *KLEBSIELLA* TRIBU III, UN GERMEN GRAM-NEGATIVO ENCAPSULADO DEL GRUPO DE LAS ENTEROBACTERIAS, FERMENTADOR LACTICO EN CONDICIONES AEROBICAS. PERTENECE COMO EL NEUMOBACILO DE FRIEDLMANDER (1), A LA FAMILIA ENTEROBACTERIACEA, TRIBU ESCHERICHIA Y GENERO *KLEBSIELLA*, FORMA UNA CAPSULA FACILMENTE DESMONTABLE Y DE AHI SU DESIGNACION DE BACILO MUCOSO ENCAPSULADO QUE TAMBIEN SE DA A LOS BACILOS DEL GRUPO FRIEDLMANDER DEL GENERO *KLEBSIELLA* COMO LA *K. NEUMONIAE*, *K. OZENAE*, DE LA CUALES SOLO PUEDE SER DISTINGUIDA POR PRUEBAS BIOQUIMICAS Y METODOS SEROLOGICOS, TOMANDO EN CONSIDERACION LOS ANTIGENOS SOMATICOS (O) Y CAPSULA (K) POR POSEER LA FORMULA ANTIGENICA O₂:K₃. DE ESTA MISMA FORMA ES POSIBLE DISTINGUIRLA DE *E. COLI*. LA *K. RHINOESCLEROMATIS* ES ALTAMENTE SUSCEPTIBLE "IN VITRO" A UN GRAN NUMERO DE ANTIBIOTICOS TALES COMO LA ESTREPTOMICINA, CLORAMFENICOL, TETRACICLINA, ACIDO NALIDIXICO, NEOMICINA Y OTROS (7, 8). "IN VIVO" SE HA DEMOSTRADO QUE LA ANTIBIOTICOTERAPIA ES INCAPAZ DE ELIMINAR EL AGENTE CAUSAL, CONDICIONADO, QUIZA, POR SU DISTRIBUCION INTRACITOPLASMICA (16).



FIG. 1. *KLEBSIELLA RHINOESCLEROMATIS*.

CON EL MICROSCOPIO ELECTRONICO *K. RHINOESCLEROMATIS* MUESTRA UNA CAPSULA DENSA Y DELGADA CONSTITUIDA POR MUCOPEPTIDOS, A PARTIR DE ELLA SE ORIGINA UNA LARGA FIMBRIA, LA DIMENSION DE LOS GRANULOS Y FILAMENTOS QUE LA COMPONEN CORRESPONDE AL DIAMETRO TEORICO DE LAS UNIDADES DE POLISACARIDOS QUE SON FUERTEMENTE ANTIGENICOS, EL MATERIAL NUCLEAR OSMIOFILICO ESTA DISPERSO EN LA PARTE CENTRAL DEL CITOPLASMA (9, 10). EL ESTUDIO , TANTO DE CULTIVOS COMO DE LESIONES HA HECHO IMPORTANTES CONTRIBUCIONES CONCERNIENTES A LA PATOLOGIA Y PATOGENESIS DEL ESCLEROMA; SE HA ESTABLECIDO LA NATURALEZA FAGOCITICA DE LAS CELULAS DE MICKULICZ, Y SU PRESENCIA EN RELACION A LA KLEBSIELLA, ASI COMO SU INCAPACIDAD DE DESTRUIRLA.

LAS CELULAS DE MICKULICZ MUESTRAN UNA MAL DEFINIDA MEMBRANA CITOPLASMICA Y UN DILATADO RETICULO ENDOPLASMICO CONTENIENDO *K. RHINOESCLEROMATIS*, ESTA RODEADA DE UNA ZONA DE BAJA ELECTRODENSIDAD QUE CORRESPONDE A MUCOPOLISACARIDOS, DENTRO DE ESPACIOS CLAROS RODEADOS POR UNA MEMBRANA QUE FORMA UN PEQUEÑO SACO (6, 11), CONSIDERANDO QUE EL ALTO PESO MOLECULAR DE LOS MUCOPOLISACARIDOS NO DIGERIDOS, INCREMENTA LA PRESION OSMOTICA Y CONTRIBUYE A LA FORMACION DE VACUOLAS EN ESTOS MACROFAGOS, LO CUAL CONSTITUYE LA SUBSTANCIA FUNDAMENTAL DE LAS LESIONES (12).

LA PRESENCIA DE CELULAS CEBADAS EN LAS BIOPSIAS DE PACIENTES CON TRATAMIENTO PUEDE EXPLICAR EL AUMENTO DE SUBSTANCIA FUNDAMENTAL A TRAVES DE LA PRODUCCION DE ACIDO HIALURONICO (36),



FIG. 2. CELULA DE MICKULICZ.

POR OTRA PARTE TAMBIEN PUEDE EXPLICAR LOS FENOMENOS INFLAMATORIOS POR LIBERACION DE HISTAMINA.

LOS ESTUDIOS HISTOQUIMICOS AL VERIFICAR LA NATURALEZA Y EL PAPEL DEL MATERIAL QUE LLEVA EL CITOPLASMA DE LAS CELULAS DE MICKULICZ (LARRALDE Y MONTER)(12, 14, 15) HA CONCLUIDO QUE ESTE MATERIAL ES UN POLISACARIDO DE PROCEDENCIA BACTERIANA.

LA PRESENCIA DE UN GRAN NUMERO DE CELULAS PLASMATICAS Y CUERPOS DE RUSSELL SUGIERE QUE EN LA LESION SE LLEVA A CABO UNA RESPUESTA INMUNOLOGICA LOCAL.

LA ABSORCION DE CUERPOS DE RUSSELL EN EL PROPIO CITOPLASMA DE LAS CELULAS DE MICKULICZ DESCARTA LA POSIBILIDAD DE QUE LA KLEBSIELLA POR SU SITUACION INTRACELULAR ESTE PROTEGIDA CONTRA LOS ANTICUERPOS DEL HUESPED Y CONTRA LOS ANTIBIOTICOS.

LOS MECANISMOS DE DEFENSA FAGOCITICA DE LAS CELULAS DE MICKULICZ EN EL ESCLEROMA, FUERON PROBADOS AL ESTUDIAR LA FOSFATASA ACIDA Y LA PEROXIDASA; ENZIMAS LISOSOMALES INVOLUCRADAS EN LA FUNCION FAGOCITICA; POR MEDIO DE TECNICAS CONVENCIONALES CON EL MICRSOCOPIO DE LUZ (15) Y CON EL MICROSCOPIO ELECTRONICO (1). LA FOSFATASA ACIDA MOSTRO GRAN ACTIVIDAD LO MISMO QUE LA PEROXIDASA EN LOS LISOSOMAS DE LAS MISMAS CELULAS, AUNQUE SU ACCION CONTRA LA KLEBSIELLA ERA NULA.

LOS NEUTROFILOS PARTICIPAN EN MENOR ESCALA EN LA FAGOCITOSIS, AUNQUE CON LOS MISMOS RESULTADOS NEGATIVOS EN SUS



FIG. 3. NUETROFILOS DENTRO DE LAS CELULAS DE MICKULICZ.

INTENTOS POR DIGERIR AL MICROORGANISMO. LA INFILTRACION LINFOIDE CORRESPONDE A LINFOCITOS "INMUNOCOMPETENTES" (MARQUEZ-MONTER 1977) YA SEA QUE PERTENEZCAN A LA SERIE "T" O "B" O AMBAS; ADEMAS HAY NUMEROSAS CELULAS PLASMATICAS MADURAS CON UN RETICULO ENDOPLASMICO BIEN DESARROLLADO Y GRUESO Y ABUNDANTE MATERIAL EOSINOFILICO Y CUERPOS DE RUSSELL, INDICANDO ESTOS LA PRODUCCION LOCAL DE INMUNOGLOBULINAS. LAS CELULAS INMUNOCOMPETENTE PRESENTES SON MUDOS ESPECTADORES EN ESTA BATALLA SIN RESOLVER, ENTRE HUESPED-PARASITO.

DIVERSOS ESTUDIOS INMUNOLOGICOS HAN TRATADO DE ESTABLECER SI EXISTE UNA RESPUESTA INMUNE HUMORAL O CELULAR ADECUADA DEL HUESPED CONTRA EL ORGANISMO CAUSAL. LOS ESTUDIOS SEROLOGICOS DAN UNA FUERTE EVIDENCIA DE LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS HUMORALES CONTRA DIVERSAS FRACCIONES DE MUCOPOLISACARIDOS DE *K. RHINOESCLEROMATIS*. USANDO LA TECNIVCA DE ANTICUERPOS FLUORESCENTES, HOFFMAN Y ASOCIADOS DEMOSTRARON LA PRESENCIA DE GAMMAGLOBULINAS EN LA PARED MUCOIDE Y PARED CELULAR DE LA KLEBSIELLA, AUN DENTRO DEL CITOPLASMA DE LA CELULAS DE MICKULICZ.

EL PAPEL QUE JUEGA LA INMUNIDAD CELULAR NO SE CONOCE, AUNQUE EXISTE EL ANTECENTE DE FALLA, MEDIDA POR TRANSFORMACION BLASTOIDE COMO RESPUESTA A LA FITOHEMATOGLUTININA EN LOS LINFOCITOS DE PACIENTES CON ESTA ENFERMEDAD (12, 14, 15).

HIPOTESIS

- 1.- EXISTE DEFICIENCIA INMUNOLOGICA EN LOS PACIENTES AFECTADOS POR EL ESCLEROMA, ESPECIALMENTE DE TIPO CELULAR.
- 2.- SI SE LOGRA CORREGIR LA DEFICIENCIA INMUNOLOGICA EN ESTOS PACIENTES, SERA POSIBLE LA CURACION DEL ESCLEROMA.

MATERIAL Y METODOS

DESDE OCTUBRE DE 1978 A SEPTIEMBRE DE 1979, SE ESTUDIAN 32 PACIENTES QUE ASISTIERON A LA CONSULTA EXTERNA DE LA UNIDAD DE OTORRINOLARINGOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S.S.A., EN LOS CUALES SE HACE DIAGNOSTICO CLINICO DE ESCLEROMA MEDIANTE SU ESTUDIO INTEGRAL; HISTORIA CLINICA, TOMANDOSE COMO PARAMETROS LOS SINTOMAS NAALES, FARINGEOS U LARINGOTRAQUEALES QUE SON HABITUALES EN ESTE PADECIMIENTO Y SE PRESENTAN COMO CONSECUENCIA DE LOS CAMBIOS QUE SUPREN LAS ESTRUCTURAS DE TODO EL TRACTO RESPIRATORIO EN LAS TRES FASES PROGRESIVAS DE LA AFECCION QUE PUEDEN SUPERPONERSE Y QUE SE DESCRIBEN DE LA SIGUIENTE MANERA:

I.- FASE DE RINITIS ATROFICA O HIPERTROFICA O FASE SECRETORA:

EXISTE RINORREA ANTERIOR Y POSTERIOR, OBSTRUCCION NASAL Y ASPECTO ATROFICO DE LA MUCOSA, COSTRAS DE MOCO Y CONGESTION ASI COMO INFILTRACION LIGERA.

II.- FASE DE INFILTRACION GRANULOMATOSA:

AUMENTA LA OBSTRUCCION NASAL POR INFILTRACION SUBMUCOSA QUE APARECE COMO UNA INFLAMACION INESPECIFICA Y QUE SE ACOMPAÑA DE LA APARICION DE NODULOS O GRANULOS AISLADOS O CONFLUENTES DE DIVERSOS TAMAÑOS DE COLOR ROJIZO QUE SE ACOMPAÑAN DE PLACAS (COSTRAS BLANQUECINAS DE ASPECTO CEREZO QUE PUEDEN EXTENDERSE A LA REGION CUTANEA DE LA NARIZ, LABIO SUPERIOR, O INVADIR LA FARINGE, LARINGE, TRAQUEA Y BRONQUIOS). ESTA ES LA FASE MAS FLORIDA DE LA ENFERMEDAD, DETERMINANDO ESTRECHAMIENTO DEL O LOS ORGANOS AFECTADOS QUE PUEDE LLEGAR LA OCLUSION TOTAL Y EN CASO DE LA NARIZ, DEFORMACION DEL ORGANO.

III.- FASE NODULAR:

HAY INFILTRACION FIBROSA Y ESCLEROMATOSA DE LAS LESIONES, ACOMPAÑADAS DE CICATRICES RETRACTILES, ESTENOSIS Y ENDURECIMIENTO LENOSO DEL ORGANO AFECTADO (16).

EL ASPECTO MACROSCOPICO DE LA RINOSCOPIA ANTERIOR Y POSTERIOR, EXPLORACION DE OROFARINGE Y LARINGOSCOPIA INDIRECTA, DIRECTA Y BRONCOSCOPIA, ASI COMO LA CONSISTENCIA DE LAS LESIONES ORIENTAN AL DIAGNOSTICO. SIN EMBARGO, EL ESCLEROMA DEBERA DIFERENCIARSE DE LAS RINITIS INESPECIFICAS COMO LA ATROFIA OZENOSA Y DE LAS INFLAMACIONES ESPECIFICAS COMO LA LEPROA, LA LEISHMANIASIS, LA SIFILIS TERCIARIA, EL LUPUS Y LAS NEOPLASIAS BENIGNAS Y MALIGNAS LO CUAL SOLAMENTE ES POSIBLE CON EL AUXILIO

DE LA BACTERIOLOGIA Y LA HISTOPATOLOGIA QUE MOSTRARAN LO SIGUIENTE:

I.- FASE SECRETORA:

EXISTE ATROFIA Y FRECUENTEMENTE METAPLASIA ESCAMOSA DE LA MUCOSA, INVASION DE LINFOCITOS, PLASMOCITOS Y POLIMORFONUCLEARES, CELULAS DE MICKULICZ Y ESCASOS CORPUSCULOS DE RUSSELL. EL BACILO DE FRISH SE ENCUENTRA PRINCIPALMENTE EN LAS SECRECIONES.

II.- FASE DE INFILTRACION GRANULOMATOSA:

SE ENCUENTRA INFILTRADO DENSO DEL ESTROMA CON CELULAS PLASMATICAS, HISTIOCITOS Y CELULAS RETICULOENDOTELIALES HIDROPICAS Y VACUOLIZADAS, CON NUCLEOS RETRAIDOS QUE TIENDEN A DESAPARECER, ESTAS DAN AL ESTROMA UN ASPECTO ESPUMOSO PARTICULAR (CELULAS DE MICKULICZ) Y ALBERGAN EN SU INTERIOR BACILOS. HAY TAMBIEN LINFOCITOS MADUROS Y CELULAS PLASMATICAS CON CORPUSCULOS DE RUSSELL. ESCASOS NEUTROFILOS ESTAN PRESENTES Y ALGUNOS FIBROBLASTOS DENTRO DE BRIZNAS DE COLAGENA Y CAPILARES DILATADOS ASI COMO GRANULOCITOS.

III.- FASE NODULAR:

HAY ESCASOS Y TENDENCIA A LA DESAPARICION DE LOS ELEMENTOS LINFOPLASMOHISTIOCITARIOS, CON PREDOMINIO DE TEJIDO CONJUNTIVO FIBROSO. BACILOS ESCASOS O AUSENTES, ALGUNAS VECES

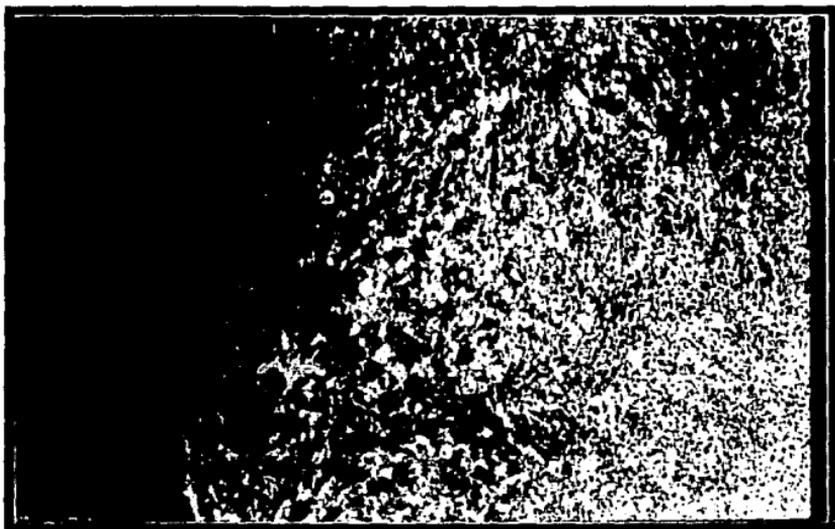


FIG. 4. FASE SECRETORA.

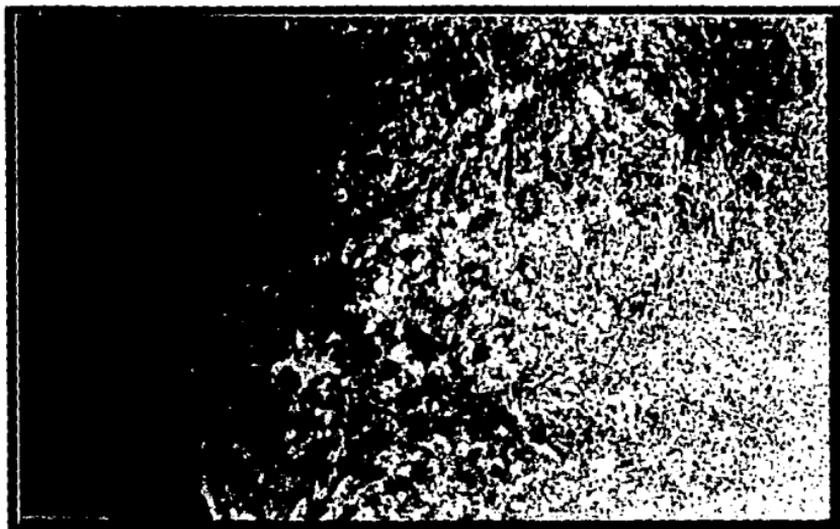


FIG. 5. FASE DE INFILTRACION GRANULOMATOSA.



FIG. 6. FASE NODULAR.

KLEBSIELLA RHINOESCLEROMATIS
(BACILO DE FRISH)

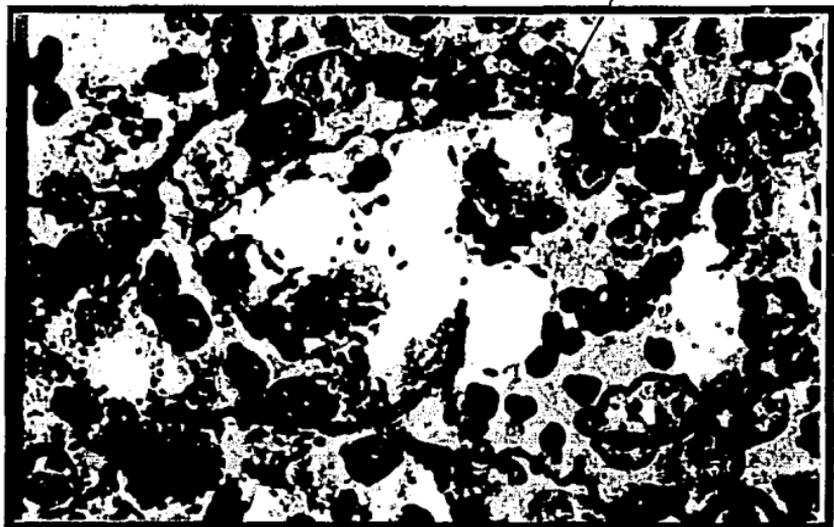


FIG. 7. TINCION DE WARTIN-STARRING.

SOLO LA EXISTENCIA DE BIOPSIAS PREVIAS PERMITE HACER EL DIAGNOSTICO DE ESCLEROMA (16).

TANTO EN LA BIOPSIA COMO EN EL ESTUDIO BACTERIOLOGICO SOLAMENTE SE PODRA HACER LA IDENTIFICACION DE LAS ALTERACIONES HISTOLOGICAS Y DE LOS BACILOS DE FRISH CON LA TINCION DE WARTIN STARRING, LA CUAL SE UTILIZO EN TODOS LOS CASOS.

CADA PACIENTE FUE ESTUDIADO INMUNOLOGICAMENTE POR MEDIO DE:

A) INTRADERMORREACCIONES, USANDO COMO ANTIGENOS P.P.D. (2 U.T.) Y CANDIDINA (100 U.) CON LECTURAS A LAS 24 Y 48 HORAS EN mm. DE DIAMETRO DE INDURACION DE LA SIGUIENTE MANERA:

+ = 1 - 10 mm,
++ = 11 - 20 mm,
+++ = 21 - 30 mm,
++++ = 31 O MAS mm.

B) POR MEDIO DE LA INHIBICION DE LA MIGRACION DE LEUCOCITOS CON TECNICA DE BLOOM (1) USANDO LOS MISMOS ANTIGENOS QUE "IN VIVO" CON LOS SIGUIENTES PARAMETROS:

NEGATIVO = 1 - 20 % DE INHIBICION,
+ = 21 - 40 % DE INHIBICION,
++ = 41 - 60 % DE INHIBICION,
+++ = 61 - 80 % DE INHIBICION,
++++ = 81 - 100 % DE INHIBICION.

C) CUANTIFICACION DE INMUNOGLOBULINAS G, A Y M EN SUERO POR MEDIO DE INMUNODIFUSION RADIAL EN AGAR, SIENDO LOS VALORES NORMALES COMO SIGUE:

Ig G = 800 A 1500 mg/100 mL.

Ig A = 200 A 400 mg/100 mL.

Ig M = 50 A 150 mg/100 mL.

EL LEVAMISOL (JANSSEN FARMACEUTICA) SE ADMINISTRO A RAZON DE 2 mg POR KILO DE PESO, DOSIS SEMANAL, CONJUNTAMENE CON ESTREPTOMICINA (1 gr/DIA POR 60 DIAS) Y TETRACICLINA (1 gr/DIA POR 60 DIAS.

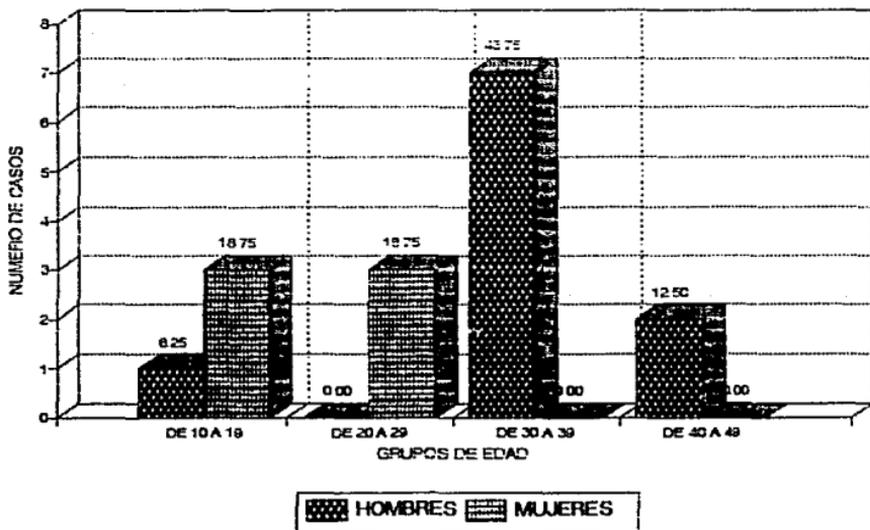
RESULTADOS

DE LOS 16 SUJETOS, 10 CORRESPONDIAN AL SEXO MASCULINO CON EDADES ENTRE 18 Y 45 AÑOS DE EDAD Y 6 AL FEMENINO CON EDADES ENTRE 18 Y 27 AÑOS DE EDAD (GRAFICA Y CUADRO # 1) 8 TENIAN ANTECEDENTES DE HABER SIDO TRATADOS CON ANTIBIOTICOTERAPIA Y/O QUIRURGICAMENTE (CUADRO # 2) POR LAPSOS HASTA DE 23 AÑOS.

CUADRO 1

DISTRIBUCION POR SEXO Y EDAD			
CASO	NUMERO	SEXO	EDAD (AÑOS)
1	S.D.P.	M	18
2	S.L.J.	F	16
3	L.M.R.	M	38
4	L.B.C.	F	26
5	A.C.H.	M	38
6	J.C.C.	M	30
7	P.S.J.	M	30
8	P.R.A.	M	36
9	M.N.A.	F	23
10	S.G.J.	F	27
11	V.B.J.	M	40
12	M.M.S.	F	17
13	R.B.P.	M	33
14	C.A.A.	M	31
15	A.Z.R.	M	45
16	M.N.G.	F	15

GRAFICA # 1
DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO.



CUADRO 2

TRATAMIENTO PREVIO AL LEVAMISOL		
CASO	TIPO	TIEMPO EN AÑOS
1	-----	-----
2	E + T *	-----
3	-----	-----
4	-----	-----
5	E + T	1
6	E + T	1
7	-----	-----
8	E + T	8
9	QUIRURGICO	6
10	-----	-----
11	"	23
12	-----	-----
13	-----	-----
14	E + T	2
15	E + T	1.2
16	-----	-----

* E + T = STREPTOMICINA MAS TETRACICLINA;
 ** QUIRURGICO + CAUTERIZACION, DILATAION Y/O TRAQUEOSTOMIA.

LOS 8 RESTANTES ASISTEN AL SERVICIO SIN HABER RECIBIDO TRATAMIENTO PREVIO. EL TIEMPO DE EVOLUCION (CUADRO # 3) OSCILA ENTRE 1 Y 23 AÑOS. LOS SITIOS AFECTADOS FUERON DESDE NARIZ HASTA BRONQUIOS, LLAMANDO LA ATENCION QUE EL SEXO FEMENINO ERA EL MENOS AFECTADO (GRAFICA # 2).

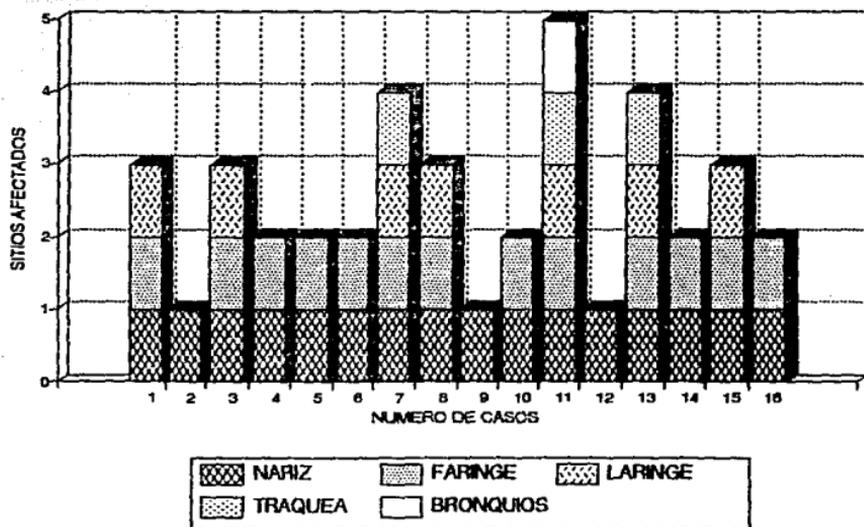
CUADRO 3

TIEMPO DE EVOLUCION DEL PADECIMIENTO	
CASO	TIEMPO (EN AÑOS)
1	5
2	3
3	9
4	5
5	14
6	9
7	3
8	12
9	9
10	2
11	23
12	1
13	5
14	20
15	7
16	13

EN CUANTO AL ESTADIO CLINICO NO HAY DIFERENCIA EN RELACION AL SEXO (GRAFICA # 3). LA RESPUESTA INMUNE TANTO "IN VIVO" COMO "IN VITRO" (CUADRO # 4) DEMUESTRA QUE ESTABA ABOLIDA O DISMINUIDA EN 15 PACIENTES; SIENDO BUENA EN UN SOLO

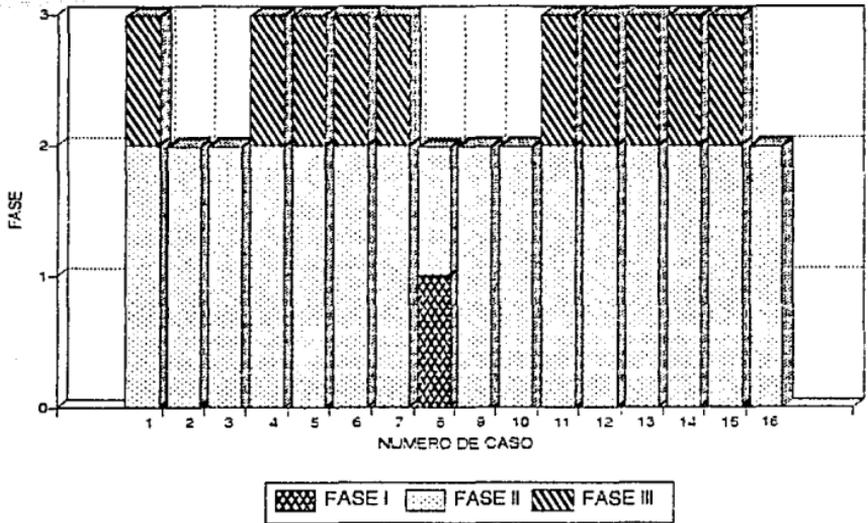
GRAFICA # 2

SITIOS AFECTADOS AL INICIO DEL LEVAMISOL



GRAFICA # 3

FASE DE ACTIVIDAD CLINICA E
HISTOPATOLOGICA AL INICIO DEL LEVAMISOL



ENFERMO. DE LAS INMUNOGLOBULINAS, LA G SE ENCONTRO DENTRO DE LIMITES NORMALES (CUADRO # 5), NO ASI LA Ig A QUE SE ENCONTRO ALTERADA EN 11 PACIENTES, 9 CON ELEVACION Y 2 CON DISMINUCION. LA Ig M ESTUVO ELEVADA EN 8 PACIENTES, DE LOS CUALES 7 COINCIDIAN CON ALTERACION DE LA Ig A. LA ELECTROFORESIS DE PROTEINAS NO DEMOSTRO ALTERACIONES; LAS PROTEINAS TOTALES ESTABAN DENTRO DE LIMITES NORMALES (6 -X).

CUADRO 4

RESPUESTA INMUNE CELULAR "IN VIVO" E "IN VITRO" AL INICIO Y DESPUES DEL LEVAMISOL										
CASO	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
1
2		
3
4	
5	
6	
7	-								
8			
9	-					
10	-						
11							
12					
13	-				..					
14							
15							
16							

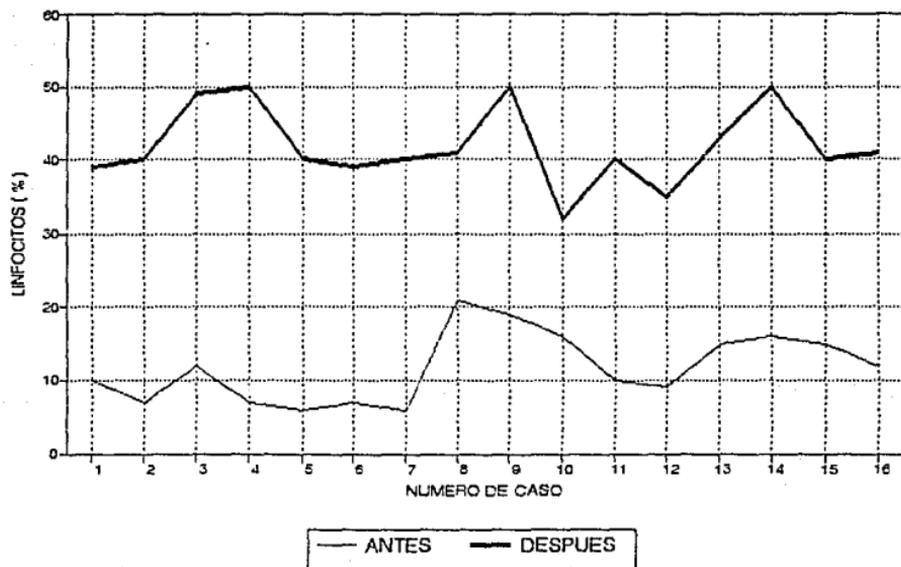
CUADRO 5

CUANTIFICACION DE INMUNOGLOBULINAS G, A Y M (mg / 100 mL)			
CASO	Ig G	Ig A	Ig M
1	1000	450	105
2	1000	350	115
3	920	525	72
4	1225	450	115
5	1000	420	175
6	900	420	175
7	800	320	150
8	1000	450	135
9	980	415	280
10	1000	251	234
11	900	320	105
12	1000	380	140
13	1250	410	175
14	1150	150	320
15	1000	130	270
16	1250	400	200

DE LOS LINFOCITOS T EXISTIA FRANCA DISMINUCION AL INICIO DEL TRATAMIENTO, HASTA EL 8 %. ACEPTAMOS COMO NORMALES HASTA EL 50 % EN NUESTRA POBLACION QUE ASISTE AL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S.S.A.(GRAFICA * 4). LAS ROSETAS EAC (LINFOCITOS B) NO PRESENTABAN ALTERACIONES.

GRAFICA # 4

CUANTIFICACION DE LINFOCITOS T (ROJETAS
EAC) ANTES Y DESPUES DEL LEVAMISOL



A PARTIR DEL MOMENTO EN QUE SE ADMINISTRA EL LEVAMISOL CONJUNTAMENTE CON ANTIBIOTICOTERAPIA, LOS PACIENTES MUESTRAN MEJORIA CLINICA A PARTIR DE LA TERCERA SEMANA PARA LLEGAR A UNA MEJORIA DEL 80 AL 100 % EN LAPROS DE 1 A 4 MESES (CUADRO # 6) ESTO APAREJADO CON LA MEJORIA INMUNOLOGICA "IN VIVO" E "IN VITRO" (CUADRO # 4) Y EL AUMENTO EN LINFOCITOS T CIRCULANTES (GRAFICA # 4).

CUADRO 6

MEJORIA CLINICA CON LEVAMISOL						
ORGANO AFECTADO (% MEJORIA)						
CASO	TIEMPO DE TRAT. EN MESES	NARIZ	FARINGE	LARINGE	TRAQUEA	BRONQUIO
1	2	80	100	100		
2	3	100				
3	4	100	100	80		
4	4	60	100			
5	4	80	80			
6	2	80	100			
7	1	100	100	100	100	
8	3	100	100	100		
9	1	80				
10	2	80	100			
11	1	100	100	100	100	80
12	3	100				
13	1	100	100	100	100	
14	2	40	100			
15	2	100	100	80		
16	2	100	100			

OBSERVACIONES

1.- SE OBSERVO QUE ESTE PADECIMIENTO ERA SUMAMENTE CONTAGIOSO ENTRE FAMILIARES, COMO POR EJEMPLO ENTRE HERMANOS Y ENTRE PADRES E HIJOS, PERO EN CAMBIO ENTRE CONYUGES NO SE PRESENTABA CONTAGIO.

2.- EL TIEMPO QUE SE PUDO DEDICAR A ESTE TRABAJO NO PERMITIO HACER UN SEGUIMIENTO DE LOS CAMBIOS QUE SE PRESENTAN EN LA CELULA DE MICKULICS Y EN LA KLEBSIELLA DURANTE EL PERIODO DE CURACION, LO CUAL PODRIA DAR LUZ EN CUANTO AL MECANISMO DE CURACION.

CONCLUSIONES

1.- SE DEMUESTRA LA HIPOTESIS ALTERNA NUMERO 1 EN CUANTO A LA EXISTENCIA DE DEFICIENCIA INMUNOLOGICA DE TIPO CELULAR COMO REQUISITO PREVIO PARA QUE SE PRESENTE LA ENFERMEDAD.

2.- SE DEMUESTRA LA HIPOTESIS ALTERNA 2 RESPECTO A QUE CORRIGIENDO LA RESPUESTA INMUNOLOGICA DE ESTOS PACIENTES SE PODRA CURAR EL ESCLEROMA.

3.- EL LEVAMISOL (DECARIS DE JANSEN FARMACEUTICAL) DEMOSTRO GRAN EFICIENCIA PARA CORREGIR LA DEFICIENCIA INMUNOLOGICA EN LOS PACIENTES CON ESCLEROMA.

4.- EL ESTUDIO DEL HLA DE ESTOS PACIENTES ES NECESARIO PARA DETERMINAR GENOTIPICAMENTE A QUE SE DEBE LA DEFICIENCIA INMUNOLOGICA QUE PRESENTAN.

5.- EL ESTUDIO DE LAS LESIONES MEDIANTE MICROSCOPIA ELECTRONICA, DURANTE EL PERIODO DE CURACION SEGURAMENTE QUE DARA IMPORTANTE INFORMACION A CERCA DE LOS MECANISMOS DE CURACION.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- MARQUEZ-MONTER H.: PATHOLOGY AND PATHOGENESIS OF RESPIRATORY SCLEROMA. PATOLOGIA 15: 171-186; 1977.
- 2.- TAPIA ACUNA R.: ENDOSCOPY OF THE AIR PASSAGES WITH SPECIAL REFERENCE TO SCLEROMA. ANN OTOL RHINOL & LARYNGOL. 82: 765; 1973.
- 3.- SHOW H. J., MARTIN H.: RHINOSCLEROMA A CLINICAL PERSPECTIVE. J. LARYNGOL OTOL 75: 1011; 1961.
- 4.- MUZYCA M.M., GUBINA K.M.: PROBLEMS OF THE EPIDEMIOLOGY OF J. HYG. EPIDEMIOLO. MICROBIOL. INMUNOL. 16: 8; 1972.
- 5.- ACUNA TAPIA R. Y ZUBIRAN S.: ESCLEROMA EN MEXICO. REVISION DE 335 CASOS. CONSIDERACIONES SOBRE EL ESTADO DE NUTRICION COMO FACTOR ETIOLOGICO. AN. SOC. MEX. OTORRINOL. Y BRONCOESOFAGOL. 1:45; 1949.
- 6.- HOFFMAN E.: THE ETIOLOGY OF RHINOSCLEROMA. INT. PATH. 8: 74; 1959.

- 7.- EPSTEIN S.: THE BIOCHEMISTRY AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY OF THE KLEBSIELLA. J. CLIN. PATH. 12:52; 1959.
- 8.- FOLBRE T., MANHOFF L., FRAZIER D.: RHINOSCLEROMA SUCCESSFULLY TREATED WITH OXYTETRACYCLINE. ARCH. OTOL. 60: 506; 1954.
- 9.- GONZALEZ ANGULO A., MARQUEZ-MONTER H., GRENBERG S.D., CERBON J.: ULTRAESTURE OF NASAL SCLEROMA (EMPHASIZING OF FINE STRUCTURE OF KLEBSIELLA RHINOESCLEROMATIS URTHIN THE LESION) ANN. OTOL. LARYNGOL. 74: 1022; 1965.
- 10.- GONZALEZ ANGULO A., MARQUEZ-MONTER H., GRENBERG S.D., CERBON J.: OBSERVACIONES SOBRE LA ULTRESTRUCTURA DE KLEBSIELLA RHINOSCLEROMATIS EN CULTIVO. REV. LATINOAMER. MICROBIOL. 6: 15; 1963.
- 11.- HOFFMAN E., LOOSE L.D., HARKIN J.C.: THE MICKULICZ CELL IN RHINOSCLEROMA. LIGHT FLUORESCENT AND ELECTRON MICROSCOPIC STUDIES. AM. J. PATH. 73: 47; 1973.
- 12.- CASILLAS A., MARQUEZ-MONTER H.: A NEW METHOD TO DEMONSTRATE KLEBSIELLA AND POLYSACCHARIDES IN SCLEROMA LESIONS. PATOLOGIA 11: 183; 1973.
- 13.- ROJAS ESPINOSA O. Y ESTRADA PARRA S.: INMUNOCHEMISTRY OF THE CAPSULAR POLYSACCHARIDES OF KLEBSIELLA RHINOSCLEROMATIS. REV. LAT. AMER. MICROS. 10: 7; 1968.

- 14.- MARQUEZ-MONTER H., BENITEZ BRIBIESCA L., MEJIA S., FREYRE R.: ENZYME HISTOCHEMISTRY IN NASAL SCLEROMA. PATOLOGIA 11: 117; 1973.
- 15.- GONZALEZ ANGULO A.: LA ESTRUCTURA SUBMICROSCOPICA DE LA LESION EN EL ESCLEROMA NASAL ANTES Y DESPUES DEL TRATAMIENTO. (ESTUDIO CON MICROSCOPIO ELECTRONICO). TRABAJO PRESENTADO EN LA XVI REUNION NACIONAL DE LA SOC. MEX. DE OTORRINOLARINGOLOGIA. GUADALAJARA, JAL. MAYO DE 1966.
- 16.- ALONSO J.M., TATO J.M.: TRATADO DE OTORRINOLARINGOLOGIA Y BRONCOESOFAGOLOGIA. TERCERA EDICION, EDITORAL PAZ MONTALVO, TOMO II: 1134-1140, 1976.
- 17.- RENOUX G.: THE GENERAL IMMUNOPHARMACOLOGY OF LEVAMISOLE. DRUGS 19: 89-99, 1980.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA