



112189

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

TRATAMIENTO CON ALFA INTERFERON EN EL
SINDROME HIPEREOSINOFILICO. REPORTE DE UN
CASO CLINICO Y REVISION DE LA LITERATURA.

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:

HEMATOLOGIA

P R E S E N T A

DR. OSCAR TORRES TORRES

ASESOR DE TESIS

DRA. CECILIA GUILLEN MARIÑO

JEFE DE SERVICIO

DR. JAVIER PIZZUTO CHAVEZ



México, D. F.

1995

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

A TI SEÑOR:

Por darme inteligencia, vida, y el don
de guiarme por el camino del bien.

A MIS PADRES:

Por brindarme su apoyo, amor y la oportunidad
de demostrarles que sus esfuerzos y enseñanzas
me han llevado al éxito, son lo mejor de mi vida.

A MIS HERMANOS:

Por ayudarme y comprenderme en las
etapas más difíciles de mi vida.

A MI ASESORA DE TESIS:

Dra. CECILIA GUILLEN MARISCAL

Gracias por su paciencia, dedicación y apoyo para la realización del presente trabajo.

Dr. JAVIER PIZZUTO CHAVEZ

Por tener la facilidad de conducirme por el camino adecuado en mi carrera.

Dr. MANUEL MORALES POLANCO

Un agradecimiento especial por su confianza, enseñanzas y amistad en las etapas más difíciles de mi especialidad.

Al laboratorio de coagulación
A ti Mari Paz por tu cariño y
disposición en las etapas cruciales.

A: Secretarias,
Enfermeras,
trabajo social,
Banco de sangre

Médicos de base:
por brindarme sus enseñanzas

A mis compañeros:

RAFAEL MIRANDA
GUILLERMO GUTIÉRREZ
AMADO KARDUS

Especialmente a:
MARY NAMBO y PATRICIA PERALTA
por entenderme, ayudarme y
sobre todo por confiar en mí.

MARCO TEÓRICO

Se define como síndrome hipereosinofílico a una eosinofilia primaria con cuentas por arriba de 1500/l, por más de 6 meses con datos de infiltración orgánica por estas células y acompañados de diversa sintomatología (19).

En el presente trabajo describiremos el rol que juegan los eosinófilos en dichas patologías y diagnósticos diferenciales, definiremos como eosinofilia primaria o secundaria a una elevación de los eosinófilos en una cuenta diferencial con cifras superiores a 200 dl., esto en cifras absolutas de la cuenta de una biometría hemática (25), debido a la diversidad de padecimientos que se acompañan de la elevación de dichos elementos conviene realizar un diagnóstico y un seguimiento en un algoritmo de abordaje diagnóstico indispensable para establecer un diagnóstico de certeza con todos los datos existentes.

Dentro de las causas de eosinofilia secundaria se encuentran:

- I.- Causas alérgicas: Se englobarían enfermedades del tipo asma bronquial, fiebre del heno, rinitis alérgica, urticaria medicamentosa, edema angioneurótico, eritema multiforme, síndrome de loeffler, eczema alérgico, dermatitis venenata, gastroenteritis alérgica, dermatitis herpetiforme, eosinofilia tropical parasitaria III. Eritema neonatorum, hipersensibilidad al yoduro de potasio, penicilina, picaduras por arácnidos enfermedad del suero, enfermedad por complejos inmunes, colitis mucosa.

II.-Enfermedades crónicas (no alérgicas).- Cutáneas, pénfigo, dermatitis exfoliativa, psoriasis, ictiosis, prurito por ictericia, lepra, sarna, neurodermatitis constitucional, eczema por contacto, micosis fungoide, dermatitis infantil (escrofulo), dermatitis herpetiforme de Durhing, fascitis eosinofílica, dermatitis venenata, pénfigo, pitiriasis, rubra, granuloma facial. (22, 25).

III.- Enfermedades parasitarias.- Triquinosis, equinococosis, cisticercosis, toxoplasmosis, esquistosomiasis, filariasis uncinariasis, estrom glloidosis, ascaridiasis, anquilostomiasis, sarna, toxocara canis, amebiasis, malaria, enterobiasis. (22, 25).

IV.- Enfermedades autoinmunes.- Periarteritis nodosa, Churg Straus, dermatomiositis, síndrome de Felty, enfermedades granulomatosas del tipo Wegener, Crohn, CUCI, endocarditis, anemia perniciosa, fascitis con eosinofilia, artritis reumatoide, lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, en raras ocasiones. (1,22,25).

V.- Alteraciones hormonales.- Enfermedad de Add'son, tirotoxicosis, mixedema, panhipopituitarismo, hipoadrecorticismo.

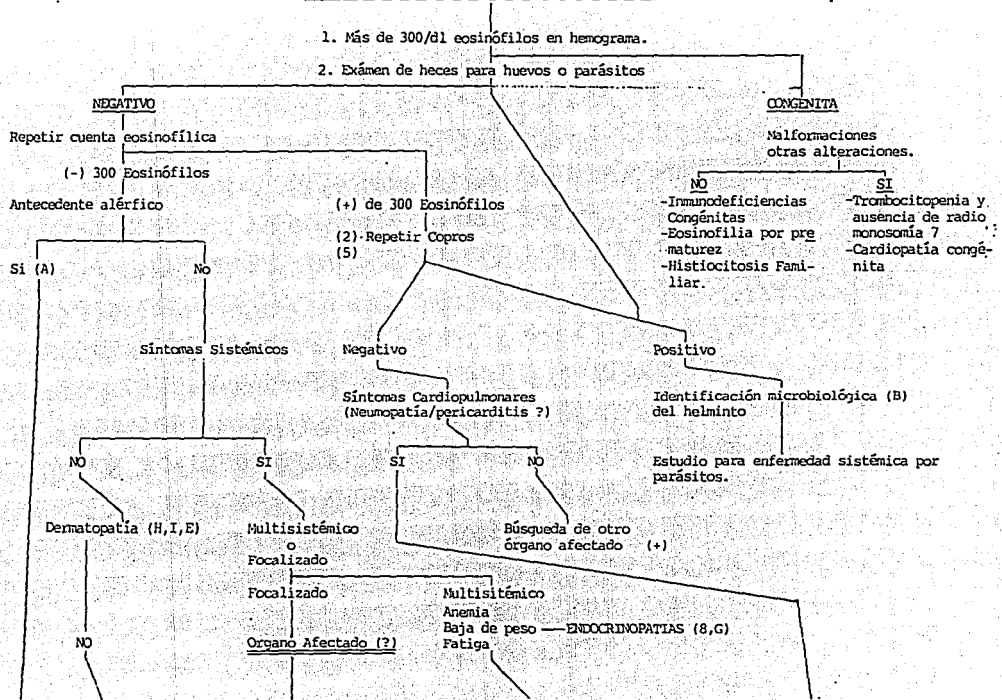
VI.- Neoplasias malignas.- Tumor de ovario, adenocarcinoma de útero, carcinoma cervicouterino, leiomiomas, tumores de serosas, óseos, hipernefoma de Grawitz, alteraciones mieloproliferativas, leucemias, linfomas Hodgking y no Hodgking. Tumores sólidos de pulmón, colon, melanoma, cerebro, carcinomatosis, tumores epiteliales, micosis

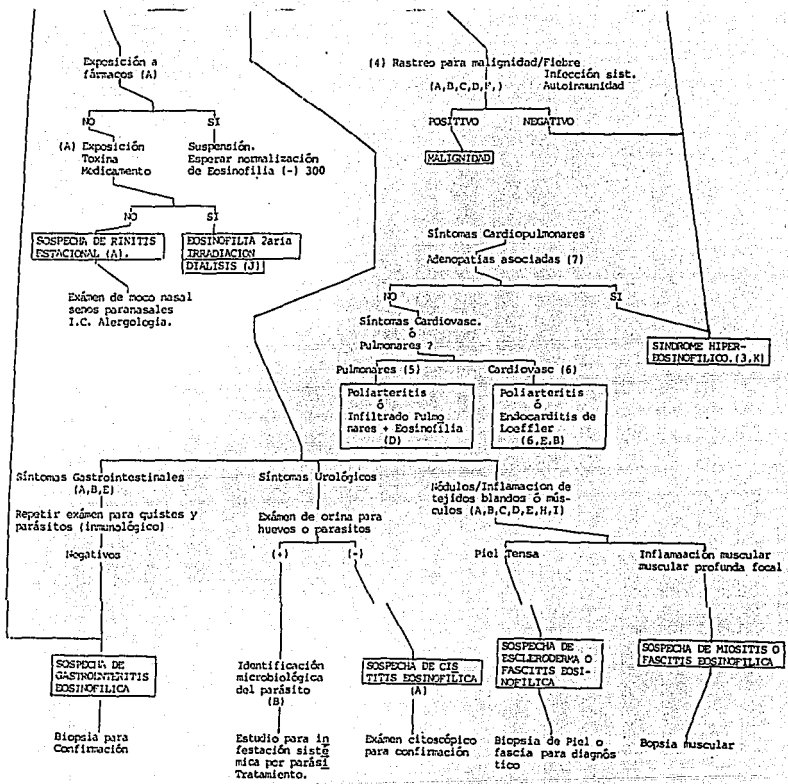
fungoide, granuloma eosinofílico, histiocitosis familiar, enfermedad de Kimura. (1,22,25).

4

VII.- Otras alteraciones.- leucemia granulocítica crónica, enfermedad de Franklin, policitemia vera, mielofibrosis, trombocitosis maligna, anemia de células falciformes, eosinofilia hereditaria, trombocitopenia por ausencia de radio (síndrome de Tarr), infección por neumocistis carini, síndrome de loeffler, síndrome de Wiscott-Aldrich, infecciones asociadas al aumento de IgE, deficiencia selectiva de IgA, alteraciones tímicas, hipoxia, diálisis peritoneal, alteraciones renales crónicas, sarcoidosis, esplenectomia, radioterapia, eosinofilia cíclica. (1,22,25).

ALGORITMO PARA EL DIAGNOSTICO DE EOSINOFILIA.





CARACTERÍSTICAS DEL EOSINÓFILO

Para entender las patologías anteriores analizaremos el rol que juegan los gránulos del eosinófilo, en su contexto histórico, fue descrito por Paul Ehlich por su coloración particular en 1879, su producción esta incluida en la médula ósea, pasando por los mismos estados de maduración que los granulocitos, los gránulos son de diferente tamaño en relación a células más inmaduras, o por tinciones especiales. el eosinófilo en una etapa madura mide aproximadamente de 12 a 17 μm ., se pueden identificar también en varios tejidos por su forma binucleada, sus nucleolos no son evidentes en microscopía de luz pero si en microscopía electrónica. (1,22).

La estructura de los gránulos del eosinófilo maduro, son ovoides y su membrana contiene organelos de 0.15 a 1.5 micromicras de longitud, de 0.3 a 1.0 en diámetro, y su parte central esta compuesta por una proteína básica mayor, que es insoluble al pH fisiológico, rica en Arginina y masa molecular de 10 000 daltons, la proteína básica mayor juega un papel importante en la patología por elevación de eosinófilos, otras como peroxidasas y la enzima lisosómica hidrolítica, se ha localizado en la matriz del gránulo, el contenido no se ha identificado, en todas las especies.

Algunos gránulos de promielocitos del eosinófilo carecen de cristales centrales pero para que se puedan desarrollar se requiere de la proteína básica mayor e inducir maduración, la peroxidasa de los eosinófilos difiere de la peroxidasa de los neutrofilos en la especificidad y variedad de substratos, el eosinófilo maduro contiene gránulos pequeños reportados que transportan aril sulfatasa y fosfatasa ácida que se cree secretan

aril sulfatasa que predomina en el eosinófilo no así en los gránulocitos. (25).

El síndrome hipereosinofílico no tiene un agente causal determinado o inductor de eosinofilia la producción es anormal y clonal. El paciente que se encuentra con desarrollo de síndrome hipereosinofílico, presenta una sintomatología muy variada lo primordial es la presencia de eosinofilia primaria, con cuentas por arriba de 1 500 /l por más de 6 meses y datos de infiltración orgánica, como serian insuficiencia cardíaca con fibrosis endomiocárdica, tromboembolismos venosos y/o arteriales, alteraciones neuropsiquiátricas acompañado de insuficiencia medular.

Tan solo un 60% aproximadamente de los pacientes se asocia con alteraciones cardiacas como seria una endocarditis eosinofílica de loeffler que seria sinónimo de daño o alteración cardíaca severa, es biventricular, para llegar al diagnóstico se requiere. Electrocardiograma, cateterismo cardíaco y biopsia endomiocárdica donde se encontrarían las lesiones agudas miocárdicas con necrosis, a nivel de la microvasculatura se encuentran los depósitos de fibrina y la formación de trombos, pero si se encuentra en una etapa muy avanzada predomina la fibrosis endomiocárdica, se cree que los daños encontrados hasta el momento son provocados por la composición de los gránulos y la cantidad de eosinófilos circulantes, relacionado directamente con el daño miocárdico. (23).

Las alteraciones pulmonares aun no se han podido explicar ya que se acompaña por varias manifestaciones y alteraciones en su curso clínico en un pequeño grupo se desarrollaron infiltrados pulmonares y en otros broncoespasmo que se resolvió espontáneamente.

Otro grupo de pacientes han presentado enfermedad inflamatoria pulmonar progresiva, acompañado de alteraciones cardiacas, pero un paciente presentó una dificultad diagnóstica por la diversidad de síntomas como dolor, broncoespasmo, disnea, infiltrados y manifestaciones de una infección pulmonar, émbolos o infartos asociados a alteraciones miocárdicas. (1).

Cuando se presenta con alteraciones hepáticas se clasifica como una hepatomegalia sin mayores anormalidades en las pruebas de funcionamiento hepático, si se toma una biopsia hepática se encuentra con una congestión sinusoidal, cirrosis hepática crónica, e inflamación periportal. (1).

Si se presenta con alteraciones oculares se asocia con eventos embólicos o escasamente con eventos de trombosis de venas de la retina, otros como hiperviscosidad y epiescleritis nodular. (1).

Dentro de la segunda causa más importante de manifestaciones serían las neurológicas, con síntomas como cefalea, alteraciones de la memoria y de la personalidad, demencia, alteraciones de la visión; ataxia truncal, hiperreflexia y parestesias tanto distales como centrales, en las necropsias de estos pacientes se encuentran trombos y hemorragias en vasos pequeños y grandes infiltrados por eosinófilos. Esto se ha encontrado en algunos animales cuyo contenido de los gránulos tiene una potente neurotoxina que causa desmielinización, y se observa a nivel experimental un daño en las células de purkinje. (18,23).

Las alteraciones gastrointestinales juegan un papel importante manifestaciones como diarrea, náuseas, dolor abdominal, por biopsia presentan infiltraciones por eosinófilos. (1).

Existen alteraciones musculares por biopsia con daño tisular y destrucción. A nivel renal con presencia de infiltrados inflamatorios con predominio de eosinófilos en el intersticio y en el glomérulo.

Otro grupo lo compone el sistema inmune que presentan adenopatías, alergias, elevación de complejos inmunes y elevación de IgE, hiperinmunoglobulinemia a expensas de IgM, IgG, e IgA, con muy variadas manifestaciones clínicas (1,23).

Debido a lo raro y a la dificultad diagnóstica del paciente con síndrome hipereosinofílico, revisamos en la literatura los tratamientos utilizados, los primeros reportes mencionan esteroides como la prednisona a 1 mg/kg con evaluaciones periódicas cada 3 meses (1). Pero ante la pobre respuesta encontrada, iniciaron la terapia con agentes citotóxicos como la hidroxiurea de 0.5 a 1.5 mg/día hasta descender cifras leucocitarias por abajo de 10,000/l, pero sin control adecuado de la sintomatología y la infiltración. (1,12,24).

Por la progresión de alteraciones hematológicas, neurológicas, en piel, cardiovasculares, pulmonares, en hígado y bazo o ganglios linfáticos, oculares, gastrointestinales, y musculares se pone a consideración lo publicado recientemente sobre el uso de nuevas citocinas como el interferón alfa con una buena respuesta y regresión de las alteraciones orgánicas. (19). En nuestro servicio se ha documentado hasta el momento un caso de síndrome hipereosinofílico de difícil control en el que se decidió utilizar el alfa interferón como inducción de la remisión.

CARACTERÍSTICAS DEL ALFA INTERFERÓN.

Descrito a partir de 1957 por Isaacs y Lindenmann, identificado como glicoproteína con una gran diversidad de acciones biológicas producido por muchas células de vertebrados, es una potente citocina que posee una gran capacidad inmunomoduladora y efecto antilinfoproliferativo, un importante inhibidor de la replicación viral del tipo RNA y del factor de necrosis tumoral, así como en alteraciones de exotoxinas bacterianas, polianiones. Su mecanismo de acción es desconocido pero actúa directamente como antilinfoproliferativo sobre células tumorales. Se conocen hasta el momento tres tipos de interferón humanos, llamados alfa, beta y gamma, el interferón alfa y beta son producidos por los mastocitos en respuesta a la infección viral, y el gamma es producido por las células T.

El interferón alfa es altamente purificado contiene una proteína de aproximadamente 19 000 daltons, y 165 residuos de aminoácidos producido por la Eschericia coli. Como no se absorbe por vía oral su aplicación es por vía subcutánea o intramuscular logrando una concentración plasmática de 4 a 8 horas , pero si se aplica en forma subcutánea el efecto se prolonga hasta por 4 días, la eliminación es por vía renal. (11,26).

La dosis varía de 2 a 10 millones de unidades, tres veces por semana, con respuesta adecuada y favorable en leucemia de células peludas, linfomas cutáneos de células T, linfomas de bajo grado de malignidad, leucemia granulocítica crónica, mieloma múltiple, hepatitis B y C, melanoma maligno, sarcoma de Kaposi en pacientes con SIDA, y carcinomas metastásicos renales. (26).

Se presenta una gran diversidad de alteraciones similares a un cuadro gripal, mialgias, fatiga, en un 90 % de pacientes sin premedicación, con antipiréticos, con frecuencia de náusea, vómitos, letargia, somnolencia, a dosis muy elevadas se observa alopecia, mielosupresión, diarrea, rash en piel, incremento de enzimas hepáticas que desaparecieron al suspender el interferón o son mediados por la administración de acetaminofen. (3).

Sobre el eosinófilo posee un efecto supresor de factor estimulador de colonias de eosinófilos, in vitro suprime el factor estimulante de granulocitos macrófagos y maduración del eosinófilo, así como inhibición de la quimotaxis y aumenta la producción de peróxido de hidrógeno y peroxidasa en respuesta a la estimulación, o indirectamente es un regulador del sistema de factores estimulantes afectando la proliferación del eosinófilo. (19).

CASO CLÍNICO.

Se trata de paciente masculino de 44 años de edad, conocido desde 1983, con antecedente por la rama materna de leucemia. Inicialmente valorado por eosinofilia persistente y trastornos gastrointestinales, debilidad generalizada, manejado con antimicrobianos sin ninguna mejoría o reducción de cifras leucocitarias, se agregó anemia, trombocitopenia y leucocitosis tratado como una leucemia granulocítica crónica con prednisona 100 mg y vincristina 2 mg, mas Ara C (citarabina), 100 mg/m², durante 15 días sin cambios aparentes, en el año de 1986 se detectó un síndrome de Kartagener (situs inversus, bronquiectasias, y sinusitis crónica), acompañado de diplopia, visión borrosa, debilidad, pérdida de peso de 8 Kg, fiebre de predominio vespertino, leucocitosis de 42,000 / l. y eosinófilos de 23,000 /l, más la bicitopenia ya comentada, agregando busulfan al esquema anterior sin modificarse la cifra de leucocitos y eosinófilos, se complicó con un cuadro de insuficiencia cardíaca, diagnosticando una cardiomiopatía de tipo restrictivo secundaria probablemente a infiltración tisular por eosinófilos con buena respuesta al tratamiento médico. Los estudios inmunológicos parasitarios y cultivos negativos en varias ocasiones, sin disminución de la eosinofilia, se cataloga como síndrome hipereosinofílico.

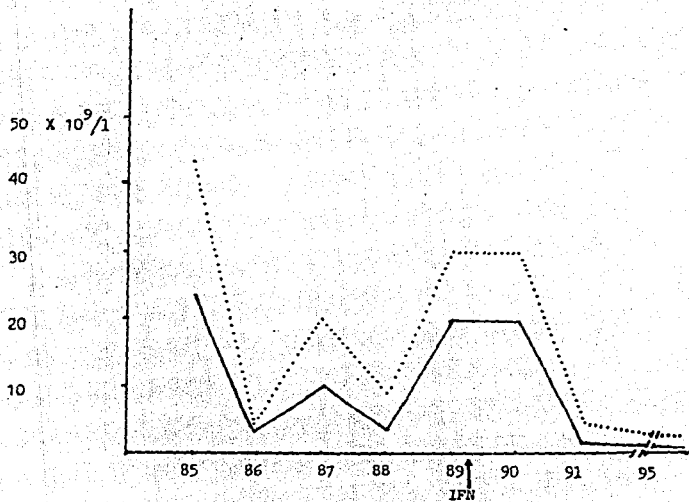
La médula ósea fue hiper celular a expensas de la serie mieloide principalmente eosinófilos en todos los estadios de maduración 45 %, Se inició el alfa interferón tres millones de unidades tres veces por semana logrando remisión de la sintomatología y reducción de cifras leucocitarias y de eosinófilos en un año a 1,500/l desde el año de 1989 a la fecha como se demuestra en la gráfica. (1) Actualmente el paciente continúa asintomático sin

evidencias de infiltración orgánica y con eosinófilos de 1183/1 continúa la misma dosis de interferón alfa, como tratamiento de mantenimiento.

SINDROME HIPEREOSINOFILICO

CURVA DE LEUCOCITOS (.....)

CURVA DE EOSINOFILOS (——)



DISCUSIÓN

La dificultad para llegar al diagnóstico del síndrome hipereosinofílico ante la gran diversidad de manifestaciones y alteraciones asociadas en este paciente que cursa con síndrome de Kartagener (situs inversus total, bronquiectasias, y sinusitis crónica (9).

Descrita en 1935 su prevalencia estimada aproximadamente de 1 en 20,000 individuos de la población, lo detectamos por inversión en tórax y abdomen de todos los órganos, identificables en la segunda o la tercera década de la vida, por la presencia de bronquiectasias y hospitalizaciones frecuentes o cuadros respiratorios inflamatorios o sinusitis y problemas de oído.

Su patogénesis es de origen incierto por la alteración sobre los cilios y flagelos por ausencia de túbulos, cuando la ausencia de la motilidad y su transporte mucociliar es deficiente se asocia a esterilidad femenina o masculina y en mujeres da disfunción ciliar en el oviducto.

Se han descrito por varios autores subgrupos, el primero es una disgenesia ciliar primaria un defecto en la estructura del cilio, con ausencia de motilidad y se asocia con situs inversus.

El segundo asociado con transporte ciliar deficiente de microtubulina con una disminución de la motilidad ciliar. El tercer grupo se asocia con disminución en la movilidad de los neutrófilos y la quimiotaxis, in vitro disminuye la locomoción de

fibroblastos o en microtubulos del esqueleto de leucocitos, monocitos y fibroblastos. (7,9,13,14,15,20,21).

No se ha encontrado asociación del síndrome de Kartagener con eosinofilia, en revisión de la literatura, lo que se considera una asociación fortuita.

Ante lo variado de la sintomatología y alteraciones y baja incidencia del síndrome hipereosinofílico no contamos con un tratamiento adecuado y eficaz.

El Dr. Hardy reporta 3 casos de síndrome hipereosinofílico y falla orgánica múltiple donde se inicia manejo con esteroides y busulfan alternando con respuestas muy cortas sin remitir las alteraciones orgánicas y murieron en promedio de 2 a 6 meses con la terapia anterior (24).

En 1978 el Dr. Parrillo reporta un grupo de 26 pacientes con eosinofilia crónica, solo 24 se evaluaron inicialmente con esteroides, obtuvieron buena respuesta o respuesta parcial 11 pacientes y 5 fallaron. Se evaluaron 8 pacientes con hidroxiurea con buena respuesta al tratamiento la cuenta de leucocitos y eosinófilos disminuyeron a cifras normales (12).

Otro paciente presentado por el Dr. Borgfeldt con eosinofilia y datos de infiltración orgánica, falla cardíaca y eosinofilia importante usando esteroides, vincristina e hidroxiurea con respuesta favorable y sobrevida prolongada por 10 años sin infiltración orgánica y leucocitos en cifras normales. (5).

Por lo incierto del manejo y la pobre respuesta se decide revisar la literatura sobre nuevos manejos y calidad de vida, revisando el uso de una nueva citocina con respuesta favorable y regresión de la sintomatología, como se menciona en los siguientes reportes:

En 1990 el Dr. Zielinski reporta un caso con diarrea crónica, dolor abdominal, esplenomegalia y en laboratorio trombocitopenia y eosinófilos de 2,100 en cuentas absolutas, médula ósea con 70% de serie granulocítica el 30 % eosinófilos maduros y un 28% en mielocitos de eosinófilos, tratado con prednisona e hidroxiurea sin respuesta adecuada por lo que se inicia después alfa interferón subcutáneo disminuyendo la cifra a 1,000 /l), y después de 18 meses de tratamiento la sintomatología presente remitió, en médula ósea la población de eosinófilos en todas las etapas bajó a 3 % de las células maduras (19).

Otro reporte en 1994 el Dr. Boeckenstedt un caso de este síndrome con marcada infiltración orgánica durante 2 años se manejo con prednisona más hidroxiurea sin ser favorable y se inició alfa interferón con una buena respuesta y disminución de la infiltración orgánica y cifras leucocitarias principalmente de eosinofilos. (3).

El Dr. Kobayashi reporta 2 casos tratados con alfa interferón previamente se había manejado con hidroxiurea sin control adecuado después de 4 años con interferón disminuyó su eosinofilia y las alteraciones orgánicas el otro caso se acompañaba de trisomia 8, se asoció al manejo hidroxiurea sin una buena respuesta se complico y murió, pero reafirman que se puede considerar de primera línea el uso de interferón.(14).

Nuestro paciente por la pobre respuesta al tratamiento utilizado con esteroides, busulfan asociado a vincristina y Ara c, se inició el tratamiento con alfa interferón obteniendo una respuesta espectacular con regresión de las alteraciones orgánicas y disminución de la leucocitosis principalmente de la eosinofilia igual que los resultados previamente reportados.

Consideramos que falta más experiencia en el uso del alfa interferón así como definir en que momento iniciarlo , o si se puede considerar como tratamiento de primera elección en casos bien documentados y con alta infiltración tisular. La respuesta a este medicamento ha sido benéfica en todos los casos reportados, por lo que deberá tomarse en cuenta principalmente cuando ya se documento mala respuesta a esteroides.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Anthony S. Fauci, John B. Harley William C. Roberts. The Idiopathic hipereosinophilic syndrome. Annals of Internal Medicine. 1982; 97: 78-92.
- 2.- Ajay M. Shah, Dirk L. Brutsaert, Ann L. Meulemans. Eosinophils from hipereosinophilic patients damage endocardium of isolated feline heart muscle preparations. Circulation. 1990; 81 (3): 1081-1088.
- 3.- Bockenstedt, Santinga, Bolling. Alfa interferón tretment for idiopthic hipereosinophilic syndrome . Am. J. Hematol. 1994 Mar; 45 (3): 248- 51.
- 4.- Charles R. Nolan, Michael S .Anger, Stephen P. Kelleher. Eosinophiluria- A new method of detection and definition of the clinical spectrum. The new England Journal of Medicine. 1986; 315 (24): 1516- 1519.
- 5.- C. Borgfeldt B. Hansen, Manthorpe. The hipereosinophilic syndrome. Scand J. Rheumatology. 1988; 17: 51-54.
- 6.- Diane J. McLaren. The role of eosinophils in tropical disease. Seminars in Hematology. 1982; 19 (2): 100-106.

7.- Dinesh Bhugra. Kartagener's syndrome. The British Journal of Clinical Practice. 1985; 38-39.

8.- Eosinophilic myocarditis associated with high-dose interleukin-2 therapy. The American Journal Of Medicine. 1990; 88: 439-440

9.- E. Escudier, M. Baucherat, Pinchon. es anomalies ciliaires sont-elles toujours présentes dans le syndrome de Kartagener. Ann Oto-laring (paris). 1989; 106: 302-305.

10.- Fruehauf S., Fiehn C. , Hass R. . Sustained remission off idiopathic hypereosinophilic syndrome following alfa interferón therapy . Acta Hematol. 1993;89 (2): 91-3.

11.-Goodman y Gilman's. Bases farmacologicas de la terapeutica. 1992; Sava. edición Vol. 2: 1189-1191.

12.- Joseph E. Parrillo, Anthony S. Fauci, Sheldon M. Wolf. Therapy of the hypereosinophilic syndrome. Annals of Internal Medicine. 1978; 89: 267-172.

13.- Kartagener's syndrome with normal spermatozoa. Jamma. 1987; 258 (10): 1329-1330.

14.- Kobayashi M. , Katayama T., Ochiai S.. Interferón alfa therapy in the myeloproliferative variants of hypereosinophilic syndrome. Rinsho-Ketsueki. 1993 Mar; 34 (3) : 367-72.

- 15.- Leeanda J Wilton, Harry Teichtahl, Peter D. . Kartagener's syndrome with motile cilia and in motile spermatozoa: Axomenal ultrastrucure and function. Am. Rev. Respir Dis. . 1986; 134: 1233-1236.
- 16.- Margot S. Eters, Gerald J. Gleich, Sandra L. Dunnette. Ultrastructural study of eosinophils from patients with the hyperosinophilic syndrome: A morphological basis of hypodense eosinophils. Blood. 1988; 71 (3): 780-785.
- 17.- Miriam Lurie, Ilan Tur-kaspa, Shoshana Weill. Ciliary ultrastructure of respiratory and fallopian tube epithelium in a sterile woman with Kartagener's syndrome. Chest . 1989; 95 (3): 578- 581.
- 18.- Patricia M. Moore, John B. Harley, Anthony Fauci. Neurologic dysfunction in the idiopathic hypereosinophilic syndrome. Annals Of Internal Medicine. 1985; 103: 109-114.
- 19.- Robert M. Zielinski, William D.. Lawrence. Interferón alfa for the hypereosinophilic syndrome . Annals Of Internal Mmedicine. 1990; 113: 716-718.
- 20.- Robert J. Walter, John R. Danielson, Hernan M. Reyes. Characterization of a chemotactic defect in patients with Kartagener's syndrome. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1990 ; 116 : 465: 465-469.

21.- Roland D. Eavey, Joseph B. Nadol, Lewis B. Holmes. Kartagener's syndrome. Arch otolaringol Heas Neck Surg. 1986; 112 : 646-650.

22.- Susan B. Shurin. athologic states associated with activation of eosinophils and with eosinophilia. Hematology / Oncology Clinics of North America. 1988; 2 (1): 171- 179.

23.- The hypereosinophilic syndrome. Thr Lancet. 1983 ; 25 : 1417- 1418.

24.- William R. Hardy, Robert E. Anderson..The hypereosinophilic syndrome. Annals of Internal Medicine. 1968; 68 (6): 1220-1229.

25.- William J. , Williams, Hematology. 4a. edicion. 1991: 312-314.

26.- Wintrobos. Clinical Hematology . 1993: 9a. edicion: 372.

QUETZALCOATL

Quetzalcóatl, fue quizás el más complejo y fascinante de todos los Dioses mesoamericanos. Su concepto primordial, sin duda muy antiguo en el área, parece haber sido el de un monstruo serpiente celeste con funciones dominantes de fertilidad y creatividad. A este núcleo se agregaron gradualmente otros aspectos: la leyenda lo había mezclado con la vida y los hechos del gran Rey sacerdote Topiltzin, cuyo título sacerdotal era el propio nombre del Dios del que fue especial devoto. En el momento de la conquista, Quetzalcóatl, considerado como Dios único desempeñaba varias funciones: Creador, Dios del viento, Dios del planeta Venus, héroe cultural, arquetipo del sacerdocio, patrón del calendario y de las actividades intelectuales en general, etc. Un análisis adicional es necesario para poder desentrañar los hilos aparentemente independientes que entran al tejido de su complicada personalidad.



IMPRESO EN LOS TALLERES DE

Editorial Quetzalcoatl, S.A.

Medicina No. 37 Locales 1 y 2 (Entrada por Paseo de las
Facultades, Frente a la Curva de la Facultad de Medicina de
Ciudad Universitaria).
México, 21, D.F. C.P. 04360 Tels: 658-71-66 y 058-70-80