

~~1946~~
1946

FACTORES ENZIMATICOS Y PERMEABILIDAD DEL
TEJIDO CONJUNTIVO EN ALGUNAS ENFERMEDA-
DES INFECCIOSAS.

1946

Tesis que para el examen de Médi-
co, Cirujano y Partero, presenta
Guillermo Soto Rojas.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

**Con todo cariño a mis Padres, a quienes con nada podría
pagar los esfuerzos que han realizado y los sinsabores que han
experimentado para educarme.**

A mis MAESTROS.

A mis COMPAÑEROS DE CURSO.

A la FACULTAD DE MEDICINA
de la Universidad de Puebla.

A los señores doctores:

Dn. ATANASIO PLACERES,

Dn. RAMON SAN ROMAN y

Dn. MANUEL S. SANTILLANA.

Mi más sincero agradecimiento al señor doctor don IGNACIO CHAVEZ por haberme permitido realizar este trabajo en el Instituto Nacional de Cardiología y al señor doctor don JAVIER ROBLES GIL por haberme sugerido el tema de esta tesis y haberme ayudado en su realización.

La difusión en los organismos de los vertebrados superiores de diversas sustancias, ya sean estas soluciones iónicas, moleculares, micelas coloidales o aún partículas de mayor tamaño; se han estudiado casi siempre desde el punto de vista de su transporte a través de los flúidos orgánicos, o de membranas celulares.

Es sólo de un tiempo a esta parte que se enfocó la atención de los investigadores hacia la sustancia fundamental del tejido conjuntivo como un medio obligado por el cual han de atravesar y difundirse sustancias que son introducidas en el organismo en condiciones ya sea experimentales, patológicas, y aún en ciertos fenómenos fisiológicos.

Se han abandonado ya las ideas de la existencia de canales entre las fibras y células del tejido conjuntivo para substituirse por el conocimiento actual de la resistencia que necesitan vencer los flúidos para penetrar a través de él; habiéndose llegado aún a medir esa resistencia, siendo estimada por Mc. Master en una presión que no pasa de 8.5. Cm. de agua. Esta resistencia está determinada principalmente por la viscosidad mayor o menor de la sustancia fundamental del tejido conjuntivo y puede variar bajo diversas circunstancias dando como resultado en último análisis que la difusión a través de ella se haga con mayor o menor velocidad; siendo así como se ha creado el concepto actual de **"Permeabilidad del tejido conjuntivo."**

Ahora bien, la sustancia fundamental en las diversas variedades del tejido conjuntivo es viscosa, su reacción es posiblemente ácida, con un índice de refracción que oscila entre 1.33 y 1.34.

Precipita con solución al 10% de cloruro de sodio y es digerida por la pepsina.

El hecho de que se combinara con las sales de cobre sugirió que podría contener un derivado del ácido condroitín-sulfúrico, comprobándose posteriormente que era un compuesto formado por d-glucosamina, ácido glucurónico y un radical acético en forma de N-acetilglucosamina; todos ellos en cantidades equimoleculares.

A este compuesto se le denominó, **ácido hialurónico** el cual forma la mayor parte de la substancia fundamental del tejido conjuntivo y se encuentra casi puro en el líquido sinovial y otros tejidos de origen mesenquimatoso; habiéndose hallado también en algunos tumores de ese mismo origen, en el humor acuoso del hombre y en el de otras especies animales, se ha aislado también de tres tipos de estreptococo hemolítico, y por último los estudios de Chambers hacen presumir que el cemento que existe entre las células endoteliales de los capilares sanguíneos contiene gran cantidad de ácido hialurónico.

En el año de 1936, Meyer demostró la hidrólisis del ácido hialurónico por una enzima aislada de autólizados de neumococos y de fragmentos de tejidos. Posteriormente se comprobó la existencia de una enzima semejante en preparaciones de *Clostridium welchii*, y teniendo en cuenta estos hechos, dos investigadores de la universidad de Oxford; Chain y Duthie; relacionaron el efecto enzimático de la hidrólisis del ácido hialurónico, la reducción de su viscosidad como consecuencia y el aumento de la permeabilidad del tejido conjuntivo, dando el nombre de **hialuronidasas** a estas enzimas y denominándose **Factores de Difusión** a las substancias que tienen la propiedad común de aumentar la permeabilidad del tejido conjuntivo en organismos animales vivos.

Durán-Reynals que ha hecho probablemente el estudio más completo de estos hechos, ha agrupado los Factores de la Difusión en la forma siguiente:

A).—Factores con poder difusivo "in vivo" y efecto enzimático sobre el ácido hialurónico "in vitro", o hialuronidasas. Estas substancias se han aislado de extractos testiculares de mamíferos,

espe. ma, bazo, piel y han sido extraídas también de casi todos los tipos de neumococos, en algunas cepas de estreptococos hemolíticos, de cultivos de *Clostridium welchii*, de extractos de sanguijuelas y de algunos venenos de serpientes.

B).—Factores con poder de difusión pero sin actividad enzimática "in vitro" sobre el ácido hialurónico; tal como los encontrados en algunas bacterias.

C).—El ácido ascórbico, algunas sustancias reductoras y las azoproteínas, sustancias todas que carecen de efecto hidrolizante.

Los factores del grupo A, o sean las enzimas denominadas hialuronidasas son solubles en agua y en alcohol. Se inactiva su poder enzimático a 100°, el cual se inhibe por el cloroformo. Dan las reacciones coloreadas de las proteínas y tienen un alto peso molecular. Precipitan con soluciones saturadas de sulfato de amonio. Al actuar sobre el ácido hialurónico disminuyen su viscosidad y liberan progresivamente amino-azúcares. Actúan en medios cuyo p.H. varía de 4 a 9, siendo el óptimo entre p.H. 5 y p.H. 6. Las hialuronidasas "in vitro", son rigurosamente específicas no atacando más que al ácido hialurónico. Aunque otras enzimas son antigénicas, no se sabe exactamente si la hialuronidasa posee este poder; punto muy importante por aclarar, ya que la preparación de sueros con propiedades antidifusibles sería de un gran valor terapéutico en las infecciones e intoxicaciones como lo hace notar Duran-Reynals.

Aunque con excepción de los extractos testiculares y el esperma, los factores de difusión enzimáticos están asociados con productos tóxicos son químicamente independientes de estos últimos aunque actúen simultáneamente, así se ha demostrado que: en el *Clostridium welchii*, los factores de difusión son distintos de sus toxinas, ya que la transformación de toxina a toxoide por el formaldehído deja intacto en el sus factores de difusión, que los extractos de sanguijuela era distintas sustancias de las que producían por un lado los efectos anticoagulantes y por otro, los efectos sobre la difusión. Ya que podía pensarse que las toxinas al destruir los tejidos facilitaban de esta manera la difusión, cosa contraria a lo probado por Duran-Reynals, con el *Clostridium histolyticum* que

a pesar de provocar grandes lesiones destructivas esta privado de Factores de Difusión.

El lugar en que son formados los Factores de Difusión de este tipo en las células de los organismos animales, es el protoplasma celular, aunque este punto no está bien aclarado. Parece ser que no es necesaria la destrucción celular para que estos sean liberados, pues por el cultivo de tejidos testiculares de conejo en la cámara de Lindbergh en el laboratorio del Dr. A. Carrel, se ha probado el poder de difusión que adquiere la solución nutritiva después de perfundir los tejidos por varias horas.

Algunos otros hechos relacionados con la Permeabilidad del Tejido

Conjuntivo y con los Factores de Difusión.

Conviene tener en cuenta en el presente trabajo los hechos siguientes:

A).—Se ha demostrado en algunas especies de animales como en el conejo que la permeabilidad del tejido conjuntivo varía con factores constitucionales hereditarios.

B).—Que la difusión a través del tejido conjuntivo es mayor en las hembras que en los machos.

C).—El efecto de algunos factores hormonales siendo el más notable el observado a través de las hormonas sexuales ya que la administración de estrógenos en grupos de animales castrados; ya se tratara de machos o hembras; disminuyó la permeabilidad del tejido conjuntivo; en tanto que las hormonas del cuerpo amarillo producen el efecto contrario. La hormona paratiroidea y los extractos del lóbulo anterior de la hipófisis, ejercen una gran disminución en la permeabilidad del tejido conjuntivo.

D).—La edad juega un papel importante en el fenómeno que estamos analizando, ya que se observa una mayor difusión en los jóvenes que en los adultos.

E).—El reposo así como la hipoalimentación obrando por las condiciones nutritivas que determinan, disminuyen la permeabilidad del tejido conjuntivo.

F).—Existen en un mismo individuo diferentes grados de permeabilidad, según la región que se considere, así la permeabilidad del tejido conjuntivo en la piel es igual a la del tejido conjuntivo del músculo liso, estriado, mesenterio, páncreas, glándulas mamarias, salivales y pulmones; siendo mucho mayor en el ovario y en el testículo.

G).—Por último, parece ser que también intervienen algunas vitaminas, principalmente la C.

Existen hechos experimentales que nos inducen a pensar que la permeabilidad capilar es también aumentada por la hialuronidasa o por una enzima análoga que se le encuentra frecuentemente asociada a ella y que actuaría sobre el cemento intercelular del endotelio vascular, tanto que la adición de extractos testiculares a grandes cantidades de soluciones salinas inyectadas por vía subcutánea, hace que se absorban estas con mayor rapidéz.

Cabe hacer notar que la velocidad en la difusión a través del tejido conjuntivo, no es modificada por factores nerviosos o vasomotores.

Papel de los Factores de Difusión en Fenómenos Fisiológicos y Patológicos.

El hecho de que el testículo de los mamíferos fuera la fuente más abundante de hialuronidasa, así como también que el líquido espermático mostrara gran actividad enzimática sobre el ácido hialurónico, sugería fuertemente su papel en el fenómeno sexual. Posteriormente, se observó que el semen humano contiene una enzima capaz de disolver el tapón cervical de mucina, permitiendo la entrada del espermatozoide al útero. En los órganos sexuales de las monas, durante el estro, se acumula una substancia parecida a la mucina que se ha identificado como ácido hialurónico.

Por último, en las ratas, se ha podido probar que la hialuronidasa juega un papel importante en la fertilización del óvulo, puesto que dispersa las células foliculares que lo rodean cuando este ha emigrado hacia el oviducto.

Experimentalmente se ha comprobado que diversas bacterias así como diversos virus filtrables, introducidos al organismo junto con factores de difusión, ejercen acciones más energéticas; habiéndose comprobado esto con estafilococos, estreptococos, neumococos, Bacilo de Kock, bacterias del grupo tifo disintérico, con diversos virus filtrantes y aún este efecto se ha observado en infecciones del sistema nervioso central. Por este mismo mecanismo, pueden explicarse la gravedad que alcanzan algunas infecciones cuando a ellas se asocian bacterias, tales como el estreptococo, el estafilococo y el neumococo, ya que en todos ellos está comprobada la producción de hialuronidasa.

Siendo el sistema ácido hialurónico-hialuronidasa, el factor determinante de la permeabilidad del tejido conjuntivo se comprende fácilmente la importancia que tiene este último en el grado de dispersión de los gérmenes y de sus toxinas en los fenómenos infecciosos. Es este punto el mayormente estudiado y es él también, el objeto del presente trabajo.

Se ha observado, como un fenómeno agregado a los procesos inflamatorios provocados por agentes infecciosos una disminución de la permeabilidad tisular que se manifiesta tanto en el foco inflamatorio mismo, como en el resto del organismo.

Por otra parte, la introducción intradérmica de filtrados de estafilococos, suprimen el poder de difusión de los extractos testiculares, así como también inyectando estas áreas de la piel con estafilococos vivos, estos solo producen lesiones de poca importancia, en tanto que la infección de las mismas bacterias en áreas de piel no preparadas en esta forma, dan por resultado la formación de grandes abscesos.

Los mismos resultados se han obtenido experimentando con el virus vacunal.

Joyner y Sabin, hallaron disminuida casi a la mitad la difusión a través del tejido conjuntivo de la dermis de cobayos tuberculosos; observándose el mismo efecto en cobayos con linfadenitis provocada por estreptococos.

Durand-Reynolds y Estrada, han demostrado la impermeabilización de la piel, en conejos aún por la producción de pequeñas

lesiones producidas por cantidades reducidas de cultivos de estafilococos y estreptococos. Por tanto una pronunciada disminución en la permeabilidad del tejido conjuntivo se observa en las infecciones siempre que los factores de difusión intervengan aunque se trate de una leve infección. Sin embargo, en las infecciones intensas se observa el mismo efecto, aunque no intervengan factores de difusión.

Estos hechos pueden aportar algunos datos en el fenómeno de la inmunidad tisular de Besredka, y pueden abrir nuevos caminos en la Terapéutica.

En los procesos infecciosos cabe tener en cuenta también el hecho ya mencionado de la existencia de hialuronidasa en varias especies bacterianas como se ha comprobado en los neumococos, estreptococos, estafilococos, *Clostridium welchii* y también en los venenos de serpientes venenosas.

Teniendo en cuenta la disminución de la permeabilidad del tejido conjuntivo en diversas infecciones, la producción de hialuronidasa por algunos microorganismos, y la existencia de la misma en algunos órganos humanos, así como las variaciones de la permeabilidad tisular con circunstancias diversas, cabe pensar la influencia de todos estos factores al verificarse los procesos infecciosos.

De aquí que aceptando el término general de **Patogenicidad** como el poder que tienen los gérmenes de implantarse y multiplicarse en los tejidos vivientes esta se encontraría determinada por una parte por el poder de difusión de cada especie microbiana, así como por la cantidad de gérmenes introducidos al organismo parasitado, no teniendo en cuenta en este caso el transporte mecánico de estos por la sangre o la linfa.

Así ha nacido el concepto de la "**concentración crítica**" de los agentes patógenos en la infección.

El término se justifica razonablemente si se piensa que una escasa cantidad de microbios introducidos al organismo y que se difunden en él considerablemente, son fácilmente destruidos al ponerse en juego los agentes inmunitarios de defensa. En tanto que la introducción de una considerable cantidad de gérmenes haía más

difícil su destrucción. Lo mismo puede decirse de la toxinas de algunos gérmenes.

Duran-Reynals, después de tratar experimentalmente este punto ha resumido así, los efectos de los factores de difusión en las infecciones bacterianas.

A).—Al introducir en un organismo bacterias de escaso poder patógeno, junto con extractos testiculares (que contienen gran cantidad de hialuronidasa, y por tanto gran poder de difusión), se observa aumento de su poder patógeno solo cuando las bacterias son inyectadas en grandes cantidades.

B).—Las severas lesiones provocadas por gérmenes de alto o mediano poder patógeno (estreptococo por ejemplo) son acrecentadas por los extractos testiculares cuando las bacterias se inyectan en cantidades variables, de acuerdo con su patogenicidad, pudiendo suprimirse esta totalmente si se inyectan pequeñas cantidades.

C).—Las lesiones de alta severidad producidas por algunas bacterias tales como el bacilo tuberculoso humano o bovino, son aumentadas por los extractos testiculares, aunque se inyecten cortísimas cantidades de gérmenes.

Concluyendo que, el acrecentamiento de las lesiones bacterianas se observa cuando la concentración del agente infeccioso en el sitio de inoculación es tan alto, que el efecto de la dispersión no alcanza a reducir la cantidad de los gérmenes a una **concentración crítica**; y que si el poder patógeno del germen es muy grande, su dispersión es insuficiente.

Estos conceptos añaden un nuevo punto de vista al poder patógeno de las bacterias, el cual está condicionado en gran parte por diversas condiciones del individuo infectado.

La importancia que puedan tener los factores de difusión en los procesos inmunitarios provocados por la seroterapia y la vacunación, son de tenerse en cuenta; y ya existe como hecho demostrativo lo observado en el acrecentamiento de la inmunidad parcial sobre cobayos y conejos; por vacunación con bacilos tubercu-

losos muertos por el calor; como un resultado de la dispersión de la vacuna mezclada con extracto testicular e inyectada a través de la piel.

Métodos para medir la Permeabilidad del Tejido Conjuntivo.

Los procedimientos comúnmente usados para medir la permeabilidad del tejido conjuntivo consisten en inyectar intradérmicamente diversas sustancias colorantes tales como tinta china diluida, azul Evans, hemoglobina, o sustancias que producen ligera reacción como la toxina deftérica.

Para estudiar el efecto de una sustancia sobre la permeabilidad tisular el material se mezcla con un indicador coloreado y la mezcla se inyecta intradérmicamente, comparando la extensión de esta inyección con la obtenida por la inyección de colorante diluido en suero fisiológico.

Las áreas de difusión se miden generalmente a las 24 horas.

Desde el momento de hacer la inyección, se observa como el colorante mezclado con hialuronidasa se difunde a través de la piel más rápidamente que el colorante que se inyecta aisladamente.

En este trabajo y usando estos procedimientos, se trata de ver: 1o., qué modificaciones se observan en la permeabilidad del tejido conjuntivo en diversas enfermedades infecciosas y en otras no infecciosas, en las que juega un importante papel el tejido conjuntivo.

2o. Qué posibles cambios cuantitativos y cualitativos se observan en las condiciones anteriores, en el ácido hialurónico que existe normalmente en el tejido conjuntivo del organismo humano.

Métodos y Material Empleados en el Presente Trabajo.

El material empleado en el presente trabajo consistió en enfermos afectados de diversos procesos infecciosos y parasitarios procedentes del Pabellón de Enfermedades Infecciosas del Hospital General de México, así como un lote de enfermos afectados de osteo- artritis procedente del Departamento de Reumatología del Instituto Nacional de Cardiología.

En todos los enfermos escogidos, se prestó atención al hecho de que no intervinieron en ellos causas diferentes al proceso patológico que pudieran modificar por otros mecanismos la permeabilidad del tejido conjuntivo.

Para la comparación de los resultados obtenidos en individuos enfermos con los obtenidos en individuos sanos, se escogieron 5 personas del sexo femenino y cinco personas del sexo masculino que por su exploración clínica no presentaron datos de proceso infeccioso actual o de enfermedades infecciosas crónicas antiguas o padecidas recientemente que pudieran dar datos anormales con el test empleado.

Como colorante para medir la permeabilidad del tejido conjuntivo, se usó el azul de Evans y como factor enzimático se usó hialuronidasa extraída de testículos de toro siguiéndose para su preparación el método propuesto por J. Medinaveitia, habiendo sido realizado este trabajo por el Dr. Brenes del Departamento de Microbiología del Instituto Nacional de Cardiología.

En cada individuo se hacían simultáneamente dos inyecciones intradérmicas en la cara anterior-interna del antebrazo, una cercana al pliegue del codo y otra próxima a la articulación de la muñeca, en la primera de ellas se inyectaba 0.25 c.c. de suero fisiológico mezclado con 0.25 c.c. de solución de azul de Evans al 1%. En la segunda inyección se introducía también intradérmicamente la hialuronidasa seca, diluida al 1% en 0.25 c.c. de suero fisiológico mezclada con 0.25 c.c. solución de azul de Evans en suero fisiológico.

Todas estas manipulaciones se verificaban previa desinfección de la piel de la región, y con instrumental rigurosamente esterilizado, exceptuando la enzima, ya que su esterilización suponía la pérdida de sus propiedades.

La lectura de las áreas así inyectadas, se verificó 24 horas después de la inyección, dibujando el área de la piel invadida por el colorante, sobre papel celofán y calculando el área sobre papel milimétrico.

CASO NO. I

R. S.—Sexo Femenino.—Edad 35 años.—Originaria de Texcoco, Méx., Ocupación: Labores Domésticas.

Diagnóstico: Bronconeumonía.

Antecedentes Hereditarios.—Alcoholismo paterno.

Antecedentes Patológicos.—Sin importancia.

Principales Síntomas.—Fiebre, tos, disnea, cianosis.

Padecimiento Actual.—Se inició hace 10 días aproximadamente con fiebre ligera y tos. A los dos días la fiebre había ascendido a 39°C. y la tos se había hecho mas intensa y con expectoración mucopurulenta. Se presentó disnea de mediana intensidad y posteriormente cianosis.

Exploración.—Enferma encamada, actitud libremente escogida con disnea objetiva y ligera cianosis.

Torax.—Región Precordial: taquicardia, y acentuación del segundo tono pulmonar.

Aparato Respiratorio.—Por la inspección se encuentra un torax de forma normal. La frecuencia respiratoria es de 98 por minuto. La percusión dá una zona de submatides de unos seis centímetros de diámetro situada en el hemi-tórax derecho, a nivel de la apófisis espinosa de la décima vértebra dorsal y a unos ocho centímetros de la línea media. A la auscultación se encuentra estertores silbantes crepitantes y subcrepitantes repartidos irregularmente en el área pulmonar.

Abdómen Normal.—Extremidades normales. Pulso radial rítmico, igual, de amplitud normal con frecuencia de 98 por minuto.

CASO NO. II

T. M.—Sexo Masculino.—Edad 20 años.—Originario de Querétaro. Ocupación Mecánico.

Diagnóstico.—Bronconeumonía con cortico-pleuritis de la base derecha.

Antecedentes Patológicos.—Varicela y tifo.

Padecimiento actual.—Se inició hace quince días con catarro y tos seca, muy ligera que fué haciéndose más intensa y se acompañó posteriormente de expectoración mucosa, que se hizo después mucopurulenta. Apareció después un dolor constante y de mediana intensidad en la base del pulmón derecho. Junto con este cuadro hubo fiebre y ligera disnea. Al ingresar el enfermo al Hospital el dolor y la fiebre disminuyeron, al instituirse el tratamiento médico adecuado.

Exploración.—Enfermo encamado en actitud libremente escogida.

Cráneo y cara normales.

Exploración del Tórax.—La región precordial no presenta anormalidades.

Aparato Respiratorio.—A la inspección se encuentra disminuída la movilidad del hemi-tórax derecho. Sub-matides en la base del mismo hemitórax. A la auscultación estertores crepitantes en el hemi-tórax derecho y algunos estertores también crepitantes en el izquierdo. Frotamientos pleurales en la base del pulmón derecho y disminución en la intensidad de las vibraciones vocales en la misma región.

Aldómen normal.—Pulso radial rítmico, igual, frecuencia de 90 por minuto y amplitud normal.

CASO NO. III

A. B.—Sexo Femenino.—Edad 37 años.—Originaria de México, D. F. Ocupación Labores Domésticas.

Diagnóstico.—Meningitis cerebro-espinal.

Antecedentes Patológicos y Personales.—Sin importancia en el presente caso.

Interrogatorio Indirecto.—Se inició su padecimiento hace quince días con dolores musculares, catarro, tos ligera, y fiebre de 37 y medio grados. Dos días después la enferma presentó cefalea muy intensa, con vómitos y fiebre alta acompañada de delirio. Posteriormente apareció rigidez de la nuca y la enferma presentó convulsio-

nes tónicas; y clónicas; entrando después en un período de inconsciencia. Al entrar la enferma al Hospital tuvo un aborto teniendo el producto una edad aproximada de cuatro meses. Actualmente la enferma se encuentra en total estado de inconsciencia y tiene que alimentarse con sonda, ya que se encuentra abolido el acto reflejo de la deglución.

Exploración.—Enferma encamada, en estado de inconsciencia, muy adelgazada. Posición de la enferma en gatillo de fusil. Rigidez de la nuca. Signo de Koernig positivo. Frecuencia cardiaca de 50 por minuto. Reflejo rotuliano exajerado, signo de Babinsky positivo.

El exámen del líquido céfalo-raquídeo dió los siguientes datos:

Reacción de Pandy positiva. 36 linfocitos por campo. No se encontró meningococo.

CASO NO. IV

H. C. M.—Sexo masculino.—Originario de Pachuca, Hgo.—

Edad 18 años.

Ocupación herrero.

Diagnóstico: Fiebre de Malta.

Antecedentes Hereditarios y Patológicos.—Sin importancia.

Principales Síntomas.—Fiebre precedida de calosfríos.—Diaforesis abundante. —Caída de pelo.—Epistaxis abundantes—.

Padecimiento Actual.—Fiebre que data de dos meses y medio que dura tres a cuatro días, seguida de períodos apireticos de dos a tres días acompañada de sudores y precedida de calosfrío.

Aparato Digestivo.—Evacuaciones diarréticas.

Aparato Circulatorio.—Epistaxis.

El interrogatorio de los demás aparatos no dá ningunos otros datos anormales.

Exploración.—Enfermo encamado, adelgazado, con palidez accentuada de sus tegumentos, mucosas ocular y bucal pálidas.

La exploración del aparato cardio-vascular y respiratorio no dá datos anormales.

La exploración del abdómen nos revela por la palpación y percusión el crecimiento del bazo.

En el resto del organismo no encontraremos ningún signo patológico.

Exámenes de Laboratorio:

Hudlesson positiva al 1 por 250.

Widal y Weil-Félix negativas.

CASO NO. V.

E. L. V.—Sexo Femenino.—Edad 10 años.—Ocupación: Escolar.—Originaria de México, D. F.

Diagnóstico: Fiebre de Malta.

Antecedentes Hereditarios.—Sin importancia en el presente caso.

Antecedentes Personales y Patológicos.—Alimentación y habitación en buenas condiciones. Siempre ha vivido en México.

Antecedentes Patológicos.—Parotiditis, sarampión, y varicela.

Padecimiento Actual.—En mayo de 1945 se inició el padecimiento con todos los síntomas de una fiebre de Malta confirmada plenamente por los análisis clínicos; este padecimiento desapareció al parecer en el mes de enero de 1946.—A mediados del mes de marzo, relata la enferma que comenzó a padecer, palpitaciones de aparición y desaparición bruscas no ligadas al esfuerzo. Al mismo tiempo dolor en la rodilla derecha con ligera flogosis. El mismo fenómeno apareció en la articulación de la muñeca del brazo derecho. Esas artralgias duraron dos meses y desaparecieron sin dejar huella. Aparatos Respiratorios, Digestivo y Urinario normales.

Genital. Pre-puber.

Exploración.—Enferma ambulante, complexión media, actitud libremente escogida, facies normal.—Un poco torpe para comprender y contestar.

Cabeza.—Normal.

Cara.—Conjuntivas oculares pálida. Pupilas y reflejos normales.

Dientes: algunas caries. Amígdalas hipertrofiadas. Ganglios submaxilares crecidos. Pulso carotideo 72 por minuto, amplitud media, igual y semejante en ambas carótidas.

Región Precordial.—Apex en el cuarto espacio intercostal izquierdo a siete centímetros de línea media. Área normal a la percusión. Ruidos cardiacos normales. Respiratorio normal. Abdomen normal.

Pulso radial 72 por minuto, rítmico, igual, semejante.—Tensión arterial Mx. 90 Mn. 69.—Radiografía y Electrocardiografía. normales.

Reacción de Hudlesson positiva al 1 por 1000.—Reacción de Wright positiva al 1 x 10.000.

CASO NO. VI

E. V.—Sexo Masculino.—Edad 35 años.—Ocupación carpintero. Originario de México, D. F.

Diagnóstico: Fiebre de Malta.

Antecedentes Hereditarios.—Sin importancia.

Antecedentes Personales.—Alcoholismo de mediana intensidad desde hace 10 años a base de mezcal y cerveza.

Antecedentes Patológicos.—Viruela, tifo, blenorragia.

Principales síntomas.—Fiebre, calosfrío, cefalea, diarrea, artralgias.

Padecimiento Actual.—Se inició hace dos meses con malestar general y calosfrío, acompañados de fiebre de tipo vespertino con gran sudoración. La fiebre continúa hasta la fecha con períodos apiréticos de tres a cuatro días.—El enfermo relata que ha padecido de dolores articulares de mediana intensidad con ligera flogosis.

Aparato Digestivo.—Diarrea.

Aparato Circulatorio.—Ligera disnea y epítaxis frecuentes.

Aparato Urinario.—Nicturia sin inversión del nictamero.

Sistema Nervioso.—Insomnio.

Exploración.—Enfermo encamado, actitud libremente escogida, ligeramente adelgazado y palidez acentuada de sus tegumentos.

Conjuntivas oculares pálidas.—Mucosa bucal pálida.

La exploración de los aparatos circulatorios y respiratorio no dan datos anormales.—Abdomen, hígado, y bazo normales.—Extremidades superiores e inferiores normales.

Reacción de Hudlesson positiva al 1 por 400.

CASO NO. VII.

P. H. R.—Sexo Masculino.—Edad 38 años.—Ocupación: Mecánico.—Originario de México, D. F.

Diagnóstico: Tifoidea.

Antecedentes Hereditarios.—Sin importancia.

Antecedentes Patológicos.—Chancro hace unos tres años con caracteres de sifilítico, no ha habido secundarismo.

Principales Síntomas.—Cefales intensa, fiebre, constipación, dolor en el hipocondrio izquierdo.

Padecimiento Actual.—Se inició hace doce días, con cefalea, anorexia y adinamia, con fiebre ligera que ha ido ascendiendo hasta alcanzar actualmente 39 y medio grados teniendo la característica de casi desaparecer por las mañanas ascendiendo en la tarde.

Aparato Digestivo.—Además de los síntomas ya anotados encontramos meteorismo y constipación.

Por el interrogatorio no se encuentran otros datos anormales en los demás aparatos.

Exploración.—Enfermo encamado, en actitud libremente escogida, con facias de indiferencia. La exploración del cráneo y la cara no dan datos anormales. La exploración del tórax sólo revela apagamiento de los tonos cardiacos.

Abdómen.—Abdómen de forma normal, panículo adiposo escaso, meteorismo acentuado en toda la región abdominal. El bazo a pesar de no ser palpable rebaza su polo anterior la línea axilar anterior.

Las extremidades inferiores no presentan ninguna anomalía. El pulso radial es rítmico, dicoto, igual y con frecuencia de 95 por minuto.

Reacción de Widal positiva al 1 por 400, para el bacilo tífico.

CASO NO. VII.

C.P.—Sexo masculino.—Edad 12 años.—Originario de San Lorenzo Ixtacayotla, Hgo.

Diagnóstico: Tifoidea.

Antecedentes Hereditarios.—Sin importancia.

Antecedentes Patológicos.—Sarampión.

Principales Síntomas.—Dolores de tipo cólico, fiebre, diarrea, astenia y ligera adinamia.

Padecimiento Actual.—Se inició con dolores abdominales de tipo cólico acompañados de elevación brusca de temperatura, la cual alcanzó de treinta y nueve y medio a cuarenta grados C.; manteniéndose en esa forma durante unos cinco días, comenzando en la actualidad a descender. Las evacuaciones del enfermo eran diarreica y acompañadas de moco. El interrogatorio no revela más que estos síntomas, además de hacerse éste muy difícil por la falta de voluntad del enfermo para contestar a él.

Exploración.—Enfermo encamado, actitud libremente escogida. Cráneo normal, la exploración de la cara sólo revela el estado saburral de la lengua.

La exploración del tórax no revela datos normales.

Abdómen.—Forma normal, surridos en la fosa iliaca derecha. El hígado revaza ligeramente el borde costal.

Extremidades inferiores normales. Pulso radial rítmico, igual amplitud media, frecuencia noventa por minuto.

Reacción de Widal positiva para el bacilo tífico en dilución al 1 por 500.

CASO NO. IX.

E. M.—Sexo Femenino.—Edad 14 años.—Originaria de México, D. F. Ocupación: Escolar.

Diagnóstico: Tifoidea.

Antecedentes Hereditarios.—Madre y Padre alcohólicos.

Antecedentes Patológicos.—Sarampión y viruela.

Padecimiento Actual.—Comenzó aproximadamente hace veinte días iniciándose con malestar general, cefalea y fiebre ligera de tipo vespertino, que ha ido elevándose progresivamente hasta alcanzar actualmente 39.5° C., la fiebre se acompañó de estupor. Evacuaciones diarreicas durante todo el curso del padecimiento acompañadas de moco.

Aparato Digestivo.—Anorexia.

Aparatos respiratorio, circulatorio y renal normales.

Sistema Nervioso.—Astenia y adinamia.

Exploración.—Enfermo encamado en actitud libremente escogida, adelgazado y con palidez de sus tegumentos. Cráneo Normal. Conjuntivas oculares y bucal pálidas, lengua saburral.

Tórax normal a la exploración. En el abdomen sólo encontramos ligera hipertrofia del área esplénica sobresaliendo el polo anterior del bazo unos tres centímetros de la línea axilar anterior.

Extremidades inferiores normales. Pulso radial rítmico, de poca amplitud y con una frecuencia de sesenta por minuto. Tensión arterial Mx. 85 Mn. 55.

Reacción de Widal positiva para el bacilo tífico en dilución hasta 1 por 400.

CASO NO. X.

C. R. R.—Sexo Masculino.—Edad 8 años.—Originario de México, D. F.

Diagnóstico: Tifoidea.

Antecedentes Hereditarios: Padres sanos.

Antecedentes Patológicos.—No hay.

Padecimiento Actual.—Se inició hace aproximadamente un mes, con dolores abdominales y diarrea, con fiebre ligera que ascendió por oscilaciones hasta alcanzar niveles de 39.5° C. manteniéndose a este mismo nivel durante una semana aproximadamente y descendiendo posteriormente hasta casi desaparecer en la actualidad. Durante todo el curso del padecimiento se observaron trastornos del aparato digestivo consistentes en evacuaciones diarreicas acompañadas de moco.

Exploración.—Enfermo encamado, actitud libremente escogida notablemente adelgazado y pálido. Cráneo y cara normales. La exploración del tórax sólo revela un grave estado de desnutrición del enfermo.

Abdómen.—Casi no existe pániculo adiposo. El bazo y el hígado se encuentran ligeramente hipertrofiados.

Extremidades inferiores notablemente adelgazadas. Pulso radial rítmico, igual, frecuencia de sesenta por minuto.

Reacción de Widal positiva al 1 por 300.

Reacción de Hudlesson y de Weil Félix negativas.

CASO NO. XI

A. L.—Sevo Femenino.—Edad 17 años.—Originaria de Silacatipan, Ver.—Ocupación Labores Domésticas.

Diagnóstico.—Tuberculosis generalizada.

Antecedentes Hereditarios.—No dá datos la enferma ya que no conoció a su padre y su madre murió teniendo élla corta edad.

Antecedentes Patológicos.—Catarros frecuentes, que se prolongan hasta quince días.

Padecimiento Actual.—Se inició hace tres meses con tos seca y fiebre ligera de tipo vespertino. La enferma comenzó a perder fuerzas y a delgazarse rápidamente; posteriormente presentó trastornos digestivos consistentes: en anorexia y evacuaciones diarreicas. Después se instaló disnea que en un principio era de pequeños esfuerzos y actualmente se ha hecho continua.

Aparato Respiratorio.—Lo ya anotado.

Aparato Digestivo.—Anorexia y evacuaciones diarreicas.

Aparato Digestivo.—Anorexia y evacuaciones diarreicas.

Aparato Cardio-Vascular.—Palpitaciones no ligadas al esfuerzo.

Aparato Urinario.—Orina escasa con sedimentos.

Aparato Genital.—Sus reglas se han suspendido desde hace tres meses.

Sistema Nervioso.—Insomnio.

Exploración.—Enferma encamada, muy adelgazada y disnéica. Conjuntivas oculares pálidas y brillantes. Tegumentos de la cara ligeramente cianóticos.

Tórax.—Tonos cardiacos apagados. Segundo Tono pulmonar acentuado. Frecuencia cardiaca 98 por minuto.

Aparato Respiratorio.—Tipo respiratorio costal inferior, Taquipnea. Disminución de la amplitud de los movimientos respiratorios en ambos hemitórax. A la auscultación se encontraron estertores sub-crepitantes en toda el área pulmonar.

Abdómen.—Ligeramente globuloso. La palpación y la percusión demuestran la existencia de derrame ascítico. Pulso Radial rítmico, frecuencia 94 por minuto y de amplitud disminuida.

Se encontraron Bacilos de Koch en el esputo.

CASO NO. XII.

S. H.—Sexo Masculino.—Edad 15 años.—originario de Tulancingo, Hgo. ocupación escolar.

Diagnóstico: Tifo Exantemático.

Antecedentes Hereditarios. Sin importancia.

Antecedentes Patológicos.—Bronco-neumonía y varicela.

Padecimiento actual.—Comenzó hace quince días con calor-frio, cefales intensa y elevación brusca de la temperatura acompañada de delirio y estupor. La temperatura con ligeras oscilaciones se ha mantenido constantes alcanzando niveles hasta de 40 C. Como a los cuatro días apareció un brote exantemático de pequeñas manchas hemorrágicas el cual persiste hasta la fecha.

Aparato Digestivo.—Anorexia. Por el interrogatorio no se encuentran datos anormales en los aparatos respiratorio y cardio-vascular.

Aparato Urinario.—Orina oscura y escasa.

Sistema Nervioso.—Delirio y estupor.

Síntomas Generales.—Fiebre elevada, astenia, y adinamia.

Exploración.—Enfermo encamado, con facies vultuosa que responde muy difícilmente al interrogatorio. Conjuntivas oculares congestionadas, lengua fuliginosa.

La exploración de la región precordial revela el apagamiento de los tonos cardiacos y una taquicardia de ciento treinta por minuto. La exploración en el tórax del aparato respiratorio no dá datos anormales. El tórax, el abdómen y las extremidades se encuentran cubiertas de pequeñas manchas que no desaparecen a la presión. Pulso radial rítmico igual de pequeña amplitud y con una frecuencia de ciento treinta por minuto.

Tensión Arterial.—Mx. 90 Mn. 50.

Reacción de Weil Félix positiva.

CASO NO. XIII.

M. de J. V.—Sexo Femenino.—Edad 15 años.—Originaria de México, D. F.

Diagnóstico: Tifo Exantemático.

Antecedentes Hereditarios.—Sin importancia.

Antecedentes Patológicos.—Varicela y Sarampión.

Principales Síntomas.—Fiebre alta, estupor y exantema pete-
quial en el troco y extremidades.

Padecimiento Actual.—La enferma contesta muy mal al interrogatorio, no pudiéndose precisar la fecha ni la forma en que se inició el padecimiento. La permanencia de la enferma en el Hospital es de doce días durante los cuales ha presentado temperaturas de 39 y 40°C. acompañadas de estado de estupor y de delirio.

Exploración.—Enferma encamada, se muestra indiferente al medio que la rodea. La piel de la cara está congestionada lo mismo que las conjuntivas oculares. La exploración del tórax solo revela

una elevada taquicardia y el apagamiento de los ruidos cardiacos. La piel del tórax y el abdómen revelan la presencia de una exantema formado de pequeñas manchas hemorrágicas. El explorar el abdómen se encontró el hígado crecido ligeramente.

Pulso Radial con una frecuencia de ciento cuarenta por minuto.

Reacción de Weil Félix positiva (aglutinó al 1 por 700).

CASO NO. XIV.

M.H.C.—Sexo Masculino.—Edad 19 años.—Originario de Toluca, Méx. D. F.—Ocupación campesino.

Diagnóstico.—Tifo Exantemático.

Antecedentes Hereditarios y Patológicos.—Sin importancia en el presente caso.

Principales Síntomas.—Estado de estupor, extantema petequiral, hemorragias gingivales y fiebre alta.

Padecimiento Actual.—Ingresó el enfermo al Hospital hace seis días con fiebre de 39 y medio grados C., estado de estupor hemorragias gingivales y tos ligera. La fiebre ha permanecido casi constante y sólo ha tenido ligeras oscilaciones de un grado. Después de tres días de su ingreso al Hospital apareció un exantema congestivo que posteriormente se ha hecho petequiral y que ha invadido casi la totalidad del organismo.

Exploración.—Enfermo encamado, facies vultuosa, que contesta al interrogatorio después de repetirle varias veces la misma pregunta.

Conjuntivas Oculares congestionadas. Lengua enrojecida.

Región Precordial: tonos cardiacos normales, frecuencia 120 por minuto.

Aparato Respiratorio.—Se escuchan en ambos pulmones estertores roncantes y silbantes aislados. En la piel del tórax se observa el exantema petequiral ya descrito formado por elementos de pequeño tamaño.

Al explorar el abdomen se encontró además del exantema una ligera hipertrofia del área esplénica.

Reacción de Weil Félix positiva.

CASO NO. XV.

M. O. A.—Sexo Femenino.—Edad 18 años.—Originaria de Crizaba, Ver. Ocupación Enfermera.

Diagnóstico. Tifo Exantemático (Muy benigno).

Antecedentes Hereditarios.—Sin importancia.

Antecedentes Patológicos.—Blenorragia.

Principales Síntomas.—Fiebre, astenia y adinamia.

Padecimiento Actual.—Se inició el padecimiento hace catorce días con calosfrío seguido de fiebre alta y dolores de las masas musculares. La fiebre permaneció constante oscilando en 38 y 39°C. Al cabo de cuatro días de la iniciación de estos síntomas apareció un brote exantemático discreto en el tórax y el abdomen. Actualmente la enferma no presenta fiebre y el exantema casi ha desaparecido.

La exploración en el presente caso no reveló datos de ningún valor.

Reacción de Weil Félix positiva (al 1 por 500).

Reacciones de Hudlesson y Widal negativas.

CASO NO. XVI

B. V.—Sexo femenino.—Edad 56 años.—Originaria de Pachuca, Hgo. Ocupación Labores Domésticas.

Diagnóstico: flemón gangrenoso del tercio superior del muslo y de la región abdominal izquierdas.

No se pudo hacer la historia de esta enferma, porque sus condiciones no lo permitían y a los tres días de su ingreso al hospital murió de septicemia.

CASO NO. XVII

R. A.—Sexo Masculino.—Edad 16 años.—Originario de México, D. F. .Ocupación: Plomero.

Diagnóstico.—Paperas.

Antecedentes Hereditarios y Patológicos.—Sin importancia.

Padecimiento actual.—Se inició con fiebre muy ligera acompañada de cefalea y malestar general. A los dos días ascendió la fiebre a 39 grados C. y apareció un dolor de mediana intensidad detras del ángulo del maxilar inferior derecho. La masticación provocaba dolor y la región parotidea derecha aumentó de tamaño Después el padecimiento se instaló en el lado izquierdo con los mismos síntomas de dolor y tumefacción. A los tres días aproximadamente ascendió la fiebre y notó el enfermo ligero dolor en testículo derecho, el cual aumentó de tamaño, haciendose el dolor más intenso.

Exploración.—Enfermo encamado, actitud libremente escogida. Conjuntivas oculares enrojecidas.—Ambas regiones parotideas están aumentadas de tamaño y son dolorosas a la palpación. Conjuntiva bucal y amígdalas congestionadas.

Testículo derecho umentado de volúmen y muy doloroso a la palpación.

Fiebrbe de 38 y medio grados C.

CASO NO. XVIII

I.R.A.—Sexo femenino.—Originaria de Toluca, Méx.—Edad 18 años.

Ocupación: Labores Domésticas.

Diagnóstico: Sarampión.

Antecedentes Hereditarios, Patológicos y Personales sin importancia.

Principales Síntomas, Tos, catarro, fotobia, lagrimeo, fiebre de mediana intensidad, signo de Koplick positivo.

Padecimiento Actual.—Comenzó hace cuatro días con fiebre de regular intensidad, catarro oculo-nasal, y tos ligera.

El interrogatorio por aparatos solo da además de los síntomas ya anotados sed intensa, anorexia y constipación.

Exploración.—Enfermo encamado, actitud libremente escogida, la piel de la cara se encuentra congestionada, así como la conjuntiva ocular. Se observa lagrimeo y flujo nasal. Por la exploración de la cavidad bucal encontramos su mucosa enrojecida así como signo de Koplick característico. La exploración del resto del organismo no da datos anormales.

CASO NO. XIX

N. G.—Sexo femenino. Edad 22 años. Originaria de México, D. F. .Ocupación labores domésticas.

Diagnóstico: Sarampión:

Antecedentes Hereditarios.—Su madre murió de cáncer, padre alcohólico.

Antecedentes Patológicos.—Tifoidea hace cinco años.

Principales Síntomas.—Fiebre, catarro oculo-nasal y exantema de pequeñas manchas congestivas que abarca los tegumentos de casi todo el organismo.

Padecimiento Actual.—Se inició hace siete días con catarro nasal seguido de fiebre ligera que ha ascendido hasta 39°. Como a los cinco días de la aparición de los primeros síntomas, brotó el exantema primero en la cara invadiendo posteriormente el tronco y las extremidades; al mismo tiempo el catarro nasal se hizo mas pertinaz y apareció el lagrimeo y la congestión de la mucosa ocular.

El interrogatorio por aparatos no revela otro síntoma mas que tos ligera.

Exploración.—Enfermo encamado, con exantema de pequeñas manchas congestivas en la piel de la cara y del cuello, conjuntiva ocular y bucal congestionadas. Amígdalas enrojecidas.

La exploración del resto del organismo solo reveló la presencia del exantema como el anteriormente descrito en la piel del tronco y las extremidades así como la presencia en el pulmón derecho de algunos estertores silbantes.

CASO NO. XX.

A. J. C.—México, D. F.—17 años.—Ocupación: peón de bañilería.

Diagnóstico: Sarampión.

Antecedentes Hereditarios: Sin importancia.

Antecedentes Patológicos.—Viruela a los 8 años.

Principales Síntomas.—Fiebre, tos, catarro oculo-nasal. Exantema típico de sarampión.

Padecimiento Actual.—Se inició hace 6 días con decaimiento y malestar general, fiebre ligera, catarro y fotobia.—La fiebre aumentó en intensidad, al mismo tiempo apareció, tos, ronquera y a los 4 días comenzó a parecer el exantema que se inició por la cara, pasó después al tronco y posteriormente a las extremidades.

Aparato Digestivo.—Anorexia.

Aparato Respiratorio.—Catarro y tos ligera.

Aparato Circulatorio.—No hay datos anormales.

Aparato Urinario.—Normal.

Sistema Nervioso.—Normal.

Exploración.—Enfermo encamado, con facies febricitante. En la piel de la cara del cuello y las extremidades se aprecia un exantema, formado por manchas congestivas de 1 Cmt. de diámetro aproximadamente, y separadas entre sí. Conjuntivas oculares muy congestionadas, lagrimeo. Conjuntiva bucal muy congestionada, amígdalas enrojecidas.

Tórax.—Exantema semejante al de la cara y extremidades. La exploración de la región precordial no da datos anormales.

La exploración del aparato respiratorio no reveló ninguna anomalía.

Abdómen.—En la piel del abdomen encontramos también el exantema ya mencionado.

Extremidades.—Nada anormal fuera del exantema.

CASO NO. XXI.

P. J.—Sexo Masculino. Nació en Veracruz.—20 años.—Ccupación: Campesino: últimamente ha recidido en Zacatepec, Morelos.

Diagnóstico: Paludismo:

Antecedentes Hereditarios.—Su madre murió de tuberculosis.

Antecedentes Patológicos.—Sarampión y Varicela de pequeño.

Padecimiento Actual.—Hace 9 meses se inició el padecimiento con fiebre continua que duró aproximadamente unos 8 días, después de este período y diariamente, se presentaban accesos febriles por las tardes, precedidos de calosfrío intenso y seguidos de sudores abundantes, en esta forma continuó el enfermo durante un mes aproximadamente, hasta que se le sujeto a tratamiento y desaparecieron los síntomas anteriores. Hace dos meses aproximadamente volvieron a aparecer los accesos febriles diariamente, y así han continuado hasta la fecha.

Aparato Digestivo.—Anorexia y Constipación.

Aparato Respiratorio.—Normal.

Sistema Nervioso.—Insomnio.

Exploración.—Enfermo encamado, actitud libremente escogida. Notablemente adelgazado. Tegumentos pálidos.—Conjuntiva ocular tinte sub-ictérico. Conjuntiva Bucal muy pálida Tórax.—Región precordial tonos cardiacos disminuidos de intensidad, frecuencia del latido cardiaco 84 por minuto.

Abdómen.—Bazo palpable, el polo anterior rebaza la prolongación de la línea mamilar.—Hígado palpable, el área hepática en su borde inferior rebaza legeramente el borde costal.

REACCIONES DE LABORATORIO.

Kahn y Wasserman.—Negativas.

Hudleson y Widal.—Negativas.

Citología hemática:

Glóbulos Rojos.—4 millones.

Se encontró en la sangre PI-Vivax.

CASO NO. XXII

S. R.—26 años. Originario de Huauchinango, Puebla. Ocupación: Albañil.

Diagnóstico: Paludismo.

Antecedentes Hereditarios.—Su madre murió al poco tiempo de su nacimiento. Su padre murió de una enfermedad infecciosa (tifoidea probablemente).

Antecedentes Patológicos.—Reumatismo a los 13 años. Sarampión de pequeño.

Antecedentes Personales.—Alcoholismo de mediana intensidad que data aproximadamente de 5 años a la fecha, a base de mezcal y cerveza.

Padecimiento Actual.—Data aproximadamente de un año a esta fecha. Se inició con fiebres de aparición muy irregular precedidas de calosfrío intenso y seguidas de sudoración abundante. En esta forma continuó el padecimiento durante unos dos meses al cabo de los cuales desaparecieron los síntomas anteriores. Cuatro meses después volvieron las fiebres con calosfríos y diaforesis, presentándose en esta ocasión diariamente, tomando entonces la curva febril el aspecto de fiebre diaria de tipo vespertino.

Aparato Respiratorio.—Normal

Aparato Digestivo.—Anorexia y ligera constipación.

Aparato Circulatorio.—Normal.

Aparato Urinario.—Normal.

Sistema Nervioso.—Normal.

Síntomas Generales.—Adelgazamiento y Adinamia ligera.

Exploración. Enfermo encamado, en actitud libremente escogida, se nota en el gran adelgazamiento. Conjuntivas oculares y bucal muy pálida así como también gran palidez de sus tegumentos. Tórax.—Panículo adiposo escaso, piel reseca y pálida. Región precordial: la punta se palpa en el 5o. esp. int. izq. a 8 c. m. de la línea media. Por la percusión no se aprecia crecimiento del área cardíaca. Ruidos cardíacos rítmicos, frecuencia de 80 por minuto. Soplo

sistólico, de pequeña intensidad, audible en la región mesocardiaca, sin propagaciones, no borra el primer tono.

La exploración del aparato respiratorio no da datos anormales.

Abdómen.—Ventre en batea, hígado de dimensiones normales. El bazo es palpable y llega casi hasta el ombligo.

El examen del frotis de la sangre del enfermo reveló la existencia de *Pl. Vivax* y *Praecox*.

CASO NO. XXIII

A. J. L. Sexo Masculino.—Edad 20 años. Ocupación Carpintero. Criginario de Otumba, Méx.

Diagnóstico.—Amibiasis intestinal (*Amiba histolítica*).

Antecedentes Personales.—Tabaquismo moderado desde hace diez años a base de media cajetilla diaria.

Antecedentes Patológicos.—Sarampión, tosferina.

Padecimiento Actual.—Hace tres años empezó a sentir dolor en la región sub-clavicular a veces diario a veces cada dos o tres días de tipo pungitivo, de intensidad media no ligado al esfuerzo y con una duración media de cuatro a seis horas, llegando a veces a durar hasta dos días. De un mes a esta fecha el dolor lo siente en la región precordial irradiándose hacia el brazo izquierdo. Palpitaciones desde hace tres años no ligadas al esfuerzo. El interrogatorio ya sólo acusa como síntoma general adinamia; no dando datos en los demás aparatos.

Exploración.—Enfermo ambulante, sin facies anormal.

Cabeza.—Cráneo normocéfalo, pelo bien implantado y abundante. Cara normal. Contivas oculares con depósitos de colessterina. Reflejos pupilares normales.

Gingivitis alveolo-dentaria. Almgdala derecha aumentada de volúmen y con criptas antiguas.

Región Precordial.—El latido de la punta se localiza en el quinto espacio intercostal a siete y medio centímetros de la línea media.

Percusión: Area normal. Auscultación: tonos normales, frecuencia 62 por minuto. Abdomen normal. Pulso Radial: 62 por minuto, rítmico, igual de amplitud normal.

Tensión Arterial.—125/70.

Ortodiagrama.—Ligera hiperpulsatibilidad cardiovascular.—Electrocardiograma normal.

Examen Coprológico.—SE encontraron quistes de Entamoeba Histolítica.

CASO NO. XXIV.

E. O. P.—Sexo femenino.—Edad: 50 años.—Ocupación Lab. Dom.—Nació en Huétamo, Michoacán.

Diagnóstico: I.—Hipertensión Arterial Escencial.

II.—Osteo-Artritis y Sinovitis Traumática.

Antecedentes Hereditarios.—Su madre murió a los 75 años del corazón. Su padre a los 50 años. La enferma tuvo parto gemelar prematuro (a los 3 meses). A los 14 meses parto normal.

Antecedentes Patológicos.—Sarampión.

Padecimiento actual.—Desde hace cuatro años siente un dolor en la región dorso-lumbar que se exagera con el ejercicio, no se irradia. Desde hace tres años dolor en las rodillas, con flogosis, aumentando el dolor con ejercicio. Dolor en el maleolo externo izquierdo desde hace año y medio. Disnea de grandes esfuerzos y palpitaciones.

Aparato Respiratorio.—Normal.

Aparato Digestivo.—Ligera constipación.

Aparato Urinario.—Normal.

Genital.—Menarquia a los 14 años, duración ocho días, rítmica.

Menopausia. Hace tres y medio años con bochornos hasta la fecha.

Exploración.—Señora al parecer en buen estado de salud. Canicie con relación a la edad. Conjuntivas oculares algo vascularizadas. Venas del cuello con ligera pletora. Región Precordial. La

Punta late en el quinto esp. int. izq. a 9 centímetros de la línea Area Cardíaca ligeramente crecida. Tonos Cardíacos, frecuencia 72 por minuto. Reforzamiento del segundo tono en el apex. Tensión arterial 210/110.

Diagnóstico Radiológico.—Sinovitis de la rodilla derecha sin lesión osteocartilaginosa.

CASO NO. XXV.

D. E. Vda. de A.—Edad 68 años.—Originaria de México, D. F.—Ocupación labores domésticas.

Diagnóstico.—I Osteo-artritis. II Osteo-porosis y probable degeneración senil del fibro cártilago. III Esclero-enfisema. IV Esclerosis-Vascular.

Antecedentes Hereditarios.—Tuvo ocho hijos de los cuales dos han muerto de tuberculosis.

Antecedentes Patológicos.—Paludismo y Difteria a los siete años. Bronquitis frecuente. Desde hace cinco años padece astralgias en las art. falangicas, carpo-falangicas, de la muñecas y rodillas.

Padecimiento actual.—Actualmente sigue padeciendo las artalgias ya mencionadas, habiéndose deformado las articulaciones afectadas, las que actualmente se encuentran nudosas, doloras a la flexión y con movimientos limitados.

Respiratorio.—Bronquitis y corizas frecuentes desde la edad de quince años. tos con expectoración mucosa.

Digestivo.—Anorexia y estreñimiento.

Urinario.—Normal.—Genital menarquia a los 17 años, menopausia a los 45 años.—Nervioso Insomnio.

Exploración.—Enferma ambulante y adelgazada.—Pupilas y sus reflejos normales. Faringe normal. Carótidas de paredes duras, sólo se palpa el latido en la derecha siendo amplio, rítmico y 88 de frecuencia. Tiroides algo duro. Tórax.—No se palpa el apex. Por percusión se localiza en el quinto esp. int. izq. a 8 centí-

metros de la línea media. Auscultación.—Soplo merosistólico del apex, débil y sin irradiación, segundo tono aortico, reforzado.

Respiratorio.—Por percusión hipersonoridad en las bases. Abdomen ligeramente globoso. Pulso radial, Rítmico, 88 por minuto amplio e igual. Arterias endurecidas.—Diagnóstico Radiológico: Esclero-enfisema pulmonar, esclerosis aortica, cor-pulmonale.

RESULTADOS

Los resultados de la medición de las áreas de difusión, han sido consignados en el cuadro adjunto, en el cual las cantidades expresan en milímetros cuadrados, la superficie de las substancias coloreadas. En la columna H encontramos los valores de las áreas de difusión de la mezcla del colorante con la hialuronidasa. La columna C contiene los valores de las áreas de difusión del colorante diluído en suero fisiológico. Como medida representativa de las áreas de difusión en personas normales; he tomado el promedio de los valores encontrados en diez individuos que se encontraban en buen estado de salud. De ellos la mitad correspondía al sexo femenino y el resto al sexo masculino.

	Caso. No.	H.	C.	SEXO.
Bronconeumonía:	I	2156	905	Fem.
	II	3875	1145	Masc.
Meningitis:	III	1980	1102	Fem.
Fiebre de Malta:	IV	3996	1050	Masc.
	V	1610	791	Fem.
Tifoidea:	VI	5375	1751	Masc.
	VII	2722	305	Masc.
	VIII	1962	1058	Masc.
	IX	2850	1275	Fem.
	X	2938	1112	Masc.
	XI	2823	1800	Fem.
Tifo Exantemático:	XII	1937	1169	Masc.
	XIII	1075	625	Fem.
Flemón Gangrenoso:	XIV	1486	274	Masc.
	XV	810	634	Fem.
	XVI	1023	857	Fem.
Paperas:	XVII	3551	1190	Masc.
Sarampión:	XVIII	1054	236	Fem.
	XIX	4473	665	Masc.
	XX	1070	490	Masc.
Paludismo:	XXI	4026	1138	Masc.
	XXII	3112	1159	Masc.
Amibiasis:	XXIII	3745	1653	Masc.
Osteo-Artritis:	XXIV	2243	1104	Fem.
	XXV	2857	905	Fem.
Promedios normales en el sexo Masc.		2888	1274	
Promedios normales en el sexo Fem.		1936	853	

DISCUSION Y CONCLUSIONES.

Aunque en el análisis de los resultados obtenidos no me he sujetado a los métodos estadísticos que permitirían deducir datos más exactos y conclusiones soportadas sobre bases más firmes así como la eliminación de los errores a que está sujeto un trabajo de este tipo, las conclusiones que deduzco sólo pueden dar una idea aproximada de las modificaciones que factores enzimáticos imprimen a la permeabilidad del tejido conjuntivo en las condiciones analizadas. Los resultados más concluyentes y constantes fueron los obtenidos por medio de la presente prueba en los cuatro enfermos con tifo exantemático en todos los cuales se observó una disminución tanto en las áreas en que se inyectó hialuronidas como en las que se inyectó el colorante aislado. Así que casi se puede asegurar que en el tifo exantemático existe una disminución en la permeabilidad del tejido conjuntivo, como una inhibición sobre el efecto difusivo de la hialuronidasa. Refiriéndose al sarampión se observó en los tres casos estudiados; una franca disminución en las áreas inyectadas con colorante lo cual puede traducirse también en una disminución de la permeabilidad del tejido conjuntivo. En cambio, al usar la mezcla de la enzima y el colorante hubo disminución en dos casos en tanto que en el restante hubo un franco aumento; siendo éste tan exagerado que; teniendo en cuenta los resultados de los dos primeros casos; podría pensarse, en la intervención de un factor sobreañadido y extraño al proceso analizado. En los dos casos de paludismo en que se verificó la prueba hubo un aumento del poder de difusión de la hialuronidasa en tanto que los resultados obtenidos con el colorante aislado son casi iguales a los obtenidos en individuos normales. En el caso de la amibiasis se obtuvieron resultados muy semejantes a los anteriores, cosa que podría atribuirse al cercano parentesco biológico de ambos parásitos. Los resultados obtenidos en los cuatro casos de tifoidea, no permiten llegar a ninguna conclusión ya que al lado de aumentos en las áreas de difusión hubo disminuciones en las mismas siendo casi de la misma magnitud y en número semejante de casos. Aún que un poco aventurado podría pensarse por el examen de los valores obtenidos que hay cierta tendencia a la disminución de la permeabilidad del tejido conjuntivo en los casos

de tifoidea. Los tres casos de fiebre de Malta dan como resultado un aumento en las áreas de difusión de las mezclas de colorante y hialuronidasa ya que el caso en que se encuentra disminuida el área esta disminución es tan pequeña que no es digna de tomarse en cuenta. De las áreas del colorante aislado puede decirse que son sensiblemente iguales a las encontradas en los individuos normales. En el caso de meningitis cerebro-espinal, las cifras no sufrieron variación dignas de tomarse en cuenta comparadas con las normales.

Analizando los dos casos de bronconeumonía se encontró al lado de un reforzamiento sobre el efecto de difusión de la hialuronidasa una casi normalidad en las áreas de difusión del colorante aislado. En el caso de Tuberculosis generalizada estudiado, se encontró aumento de difusión de ambas áreas resultando en contraposición con las observaciones experimentales de Joyner y Sabin. La difusión del colorante en el caso de parotiditis epidémica fué sensiblemente igual al encontrado en individuos normales en tanto que se observó ligero reforzamiento del poder difusivo de la hialuronidasa. Los anaerobios de la gangrena gaseosa no imprimieron modificación alguna a las cifras obtenidas de la difusión del colorante comparadas con las encontradas en personas sanas en tanto que inhibieron el poder difusivo del factor de difusión empleado en el caso del flemón gangrenoso estudiado.

Aunque las conclusiones a que se llega en el presente trabajo son discutibles desde el punto de vista estadístico, se puede asegurar que los resultados obtenidos en el análisis de los casos de tifo exantemático, son concluyentes, y aunque con ciertas restricciones podría pensarse lo mismo en el paludismo, en la osteo-artritis, el sarampión y la fiebre de Malta. En los demás procesos patológicos analizados me he limitado a consignar los hechos tal como por mí fueron observados.

Las deducciones a que han llegado los investigadores que han experimentado sobre estos fenómenos, indudablemente abren nuevos horizontes en los terrenos de la Fisiología, la Patología y la Terapéutica. Como ejemplo de ello son las conclusiones a que han llegado los Doctores: Guerra y Robles Gil en el Instituto Nacional de Cardiología acerca del papel de estos fenómenos en la fiebre reumática así como el efecto sobre ellos, de el salicilato de sodio y la sulfadiazina.

BIBLIOGRAFIA.

Claude Albert, M. D., and F. Duran-Reynals, M. D., 1934. On the Existence of a Factor Increasing Tissue Permeability in Organs other than Testicle. *The Journal of Experimental Medicine*. Vol. 60, No. 4, 457-462.

Duran-Reynals F. 1942. Tissue Permeability and The Spreading Factors in Infection. *Bacteriological Reviews* Vol. 6, No. 4.

Duran-Reynals F. M. D., 1935. The Extent of Local Dispersion of Infectious Agents as a Factor in Resistance to Infection. *The Journal of Experimental Medicine*. Vol. 61, No. 5, pp. 617-642.

Fekete Elizabeth, and F. Duran-Reynals. 1943. Hyaluronidase in the Fertilization of Mammalian Ova. *Proceedings of The Society for Experimental Biology and Medicine*. 53, 119-121.

Guerra Francisco. 1946. La Interacción del Salicilato de Sodio y la Sulfadiazina sobre la Hialuronidasa en el Conejo. *Archivos del Instituto de Cardiología de México*. Año 16.—Tomo XVI.

Guerra Francisco y J. Robles Gil. "Estudios sobre Reumatismo". La Inhibición de la Hialuronidasa por el Salicilato de Sodio en Individuos Normales. Trabajo aún no publicado en los Archivos del Instituto de Cardiología de México.

Hirts K. George, M. D. 1941. The Effect of a Polysaccharide-Splitting Enzyme on Streptococcal Infection. *The Journal of Experimental Medicine*. Vol. 73, No. 4, pp. 493-516.

Kendall E. Forrest, Michael Heidelberg, and Martin H. Dawson. 1937. A. Serologically Inactive Polysaccharide Elaborated By Mucoid Strains of Grupo A Hemolytic Streptococcus. *The Journal of Biological Chemistry*. Vol. 118, No. 1.

Meyer Karl, Elizabeth M. Smyth, and Martin H. Dawson. 1939. The Isolation of a Mucopolysaccharide from Synovial Fluid. *The Journal of Biological Chemistry*. Vol. 128, No. 1.

Meyer Karl, M. D., Gladys L. Hobby, Ph. D., Eleanor Chaffee, and Martin H. Dawson, M. D. 1940. The Hydrolysis of Hylauronic Acid by Bacterial Enzymes. *The Journal of Experimental Medicine*. Vol. 71, No. 2, pp. 137-146.

Meyer Karl, M. D., Eleanor Chaffee, Gladys L. Hobby, Ph. D., and Martin H. Dawson, M. D. 1941. Hyaluronidases of Bacterial and Animal Origin. *The Journal of Experimental Medicine*. Vol. 73, No. 3, pp. 309-326.

Robertson, v. B. William, Marian W. Ropes and Walter Bauer. 1941. The Degradation of Mucins and Polysaccharides by Ascorbic Acid and Hydrogen Peroxide. *The Biochemical Journal*. Vol. XXXV, Nos. 8 y 9, pp. 903-908.

Thomas R. M., M. D., and Duran-Reynals F., M. D. 1935. The Degree of Dispersion of the Bacillus as a Factor in Infection and Resistance in Experimental Tuberculosis. *The Journal of Experimental Medicine*, Vol. 62, No. 1, pp. 36-64.

BIBLIOTECA CENTRAL
U. N. A. M.