UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"ESCLEROMA"

(Revisión y actualización efectuada en el Departamento de Otorrinolaringología del Hospital General "San Juan de Dios")

LUIS ARTURO GARCIA SAMAYOA

Guatemala, Julio de 1973.

PLAN DE TESIS

I. INTRODUCCION

II. ANATOMIA NASAL Y FUNCIONAL

III. FISIOLOGIA DE LA M.N.R.

IV. FISIOPATOLOGIA DE LA M.N.R.

V. DEFINICION

VI. HISTORIA

VII. DISTRIBUCION GEOGRAFICA

VIII. ETIOLOGIA Y PATOGENIE

IX. CUADRO CLINICO

X. DIAGNOSTICO

XI. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

XII. REVISION CLINICA

XIII. TRATAMIENTO Y PRONOSTICO

XIV. CONCLUSIONES

XV. BIBLIOGRAFIA.

I. INTRODUCCION

El Escleroma ha sido una enfermedad que desde su descubrimiento se investigó con poco interés. Los hallazgos iniciales, su descripción y estudio histológico tienen poco tiempo, más aún su tratamiento definitivo, el cual fuera de su período experimental ha tenido poco progreso activo, pues son pocos los nuevos medicamentos a base de enzimas y antibióticos empleados en su tratamiento.

En nuestro país está comprobado que es una zona endémica de la enfermedad y que su incidencia es mayor en el área sur oriente, en personas de bajo nivel social.

Usualmente los diagnósticos de ingreso han sido acertados en la mayoría de casos, pero el tratamiento desde hace 15 años a base de Tetraciclina y Estreptomicina no ha variado, además de la poca evaluación observada, lo cual fue razón para efectuar este trabajo de tesis, el cual incluye una descripción pequeña de la evolución de los pacientes que han continuado este tipo de tratamiento, y tambien su actual incidencia en el país.

El desarrollo de este trabajo se inicia con una descripción anatómica y fisiológica de la región nasal, luego una somera descripción de la enfermedad; a continuación la revisión de los pacientes controlados posteriormente al tratamiento y finalmente se enumeran los resultados del mismo.

Agradeceré acepten este trabajo como una pequeña contribución a mejorar la salud en Guatemala.

Gracias.

II. ANATOMIA NASAL

Nariz Externa: Comprende: 1) Punta o ápice; 2) Base; 3) Raíz; 4) Dorso - (raíz y punta); 5) Puente (sup. dor.).

Los huesos nasales varían en tamaño y pueden estar ausentes. Se unen en la línea media y articular por arriba, con el hueso frontal y a los lados por las apófisis ascendentes de los maxilares superiores. Solamente en 1/3 superior de la nariz externa es ósea, los 1/3 medio e inferior son cartiloginosos.

Los cartílagos laterales inferiores forman el arco o borde del ala nasal con forma acampanada. Los cartílagos laterales superiores dal la forma al -- 1/3 medio de la nariz.

Los músculos de la nariz externa son rudimentarios, el piramidal se extiende entre los huesos nasales y músculos frontal. El músculo depresor del tabique nasal y ciertas fibras también dilatan el ala nasal.

Nariz Interna: Comprende:

Vestíbulo: parte anterior tapizad de piel, que contiene los vellos nasales y los folículos.

Tabique Nasal: Divide la nariz en 2 fosas nasales; es cartilaginosa en su parte anterior y ósea hacia atrás. Es recta en la niñez, pero se desvía en - su tramo septal en los adultos.

La pared externa de la nariz, anatómicamente es complicada y clínica

mente importante; comprende 4 cornetes que de abajo arriba son: inferior, me-- dio, superior y supremo. El cornete inferior es un hueso independiente, el resto son partes del etmoides. La mucosa es rica en vasos sanguíneos y propiedades -- eréctiles. El cornete medio es más pequeño y corto que el cornete inferior.

Los meatos nasales reciben su nombre de acuerdo con el cornete que los cierra por arriba. El meato inferior puede variar dependiendo de la posición -- del cornete inferior y su estado de congestión. El único conducto que se abre es el nasolagrimal que desemboca en su parte anterior. El meato medio recibe el drenaje de los senos maxilares frontal y etmoidales anteriores. Presenta la bula etmoidal (célula ósea), que hace protuberancia en la pared lateral de la nariz, dentro del meato.

Por delante de la bula se encuentra el infundíbulo que se encurva de --- arriba abajo y hacia atrás; dato clínicamente importante por drenar en su parte anterior el conducto nasofrontal, en tanto el seno maxilar lo hace en la poste-- rior. Las células etmoidales anteriores y el conducto frontal crenan por delante y arriba del mismo, con lo cual se puede hacer diagnóstico diferencial de sinusitis.

ANATOMIA FUNCIONAL DE LA MUCOSA NASAL RESPIRATORIA:

1.- a) Células ciliadas
b) Células Caliciformes
c) Células con ribete en cepillo
d) Membrana basal.

2.- Corion: a) Estructura
b) Glándula del corion.

3.- Los vasos sanguíneos

4.- Los Linfáticos

5.- Los nervios

6.- Regulación neurohumoral de la vasomotilidad:

a) Sistema nervioso vegetativo
b) Automatismo neurovascular.

7.- El mucus.

La fisiología de las fosas nasales, sus anexos y vías respiratorias superiores, está determinada por la estructura de la mucosa que tapiza sus cavidades. La mucosa pituitaria constituye el elemento más importante y activo, debido a su repartición topográfica y estructural. La riqueza de su vascularización, un epitelio ciliado y su sistema glándular determinan y explican las funciones de las fosas nasales. De esta manera la pituitaria asegura el calentamiento y la humectación del aire inspirado, depurándolo por medio de su revestimiento ciliar.

Cada fosa nasal está compuesto de 3 zonas:

- Vestibulo
- Atrium o región preturbinal
- Región turbinal, que se divide en 2 regiones: 1- Olfatoria
2- Respiratoria.

La mucosa pituitaria o membrana de Schneider reviste todas las paredes de las fosas nasales a excepción de la zona vestibular (con revestimiento cutáneo), y en la parte superior de las paredes externas (tapizadas por mucosa olfatoria). La superficie total es de aproximadamente de 140-170 cm^2; siendo de tipo respiratorio, constituida por un epitelio ciliado y por un corion espeso.

1.- El Epitelio: es de tipo vibratil multiseriado, mostrando en su superficie 2 clases de células: ciliadas y caliciformes.

a) Las células ciliadas (70-80%) son alargadas, prismáticas, con núcleo cromófilo y superficie cubierta de cilios muy finos, de una longitud de 6-7 micras y diámetro de 0.2 micras, siendo su cantidad proporcional a la superficie libre.

b) Las células caliciformes (20-30%) son formas evolutivas de las células ciliadas y se sitúan en medio de estas; 1 por c/4-5 cels. ciliadas, con forma de caliz secretan el mucinógeno o promucina luego transformada en mucina, constituyendo la capa de mucus propulsada por los cilios que ella recubre.

Además son glándulas unicelulares con un nucleo basal fuertemente cromático, efectuando un ciclo secretorio especial que libera intermitentemente un tapón mucoso. Con un citoplasma denso, pobre en mitocondrias, pero con un aparato de Golgi desarrollado.

c) Células con ribete en cepillo: son menos del 1%, y poseen la misma morfología que sus similares en el intestino.

d) La membrana basal: Es resistente, delgada con un espesor de 0.2 - micras, y formada de una substancia amorfa y fibras colágenas reticulares --- que se continúan con el corion, siendo atravezada por los "canales basales".

2.- El Corion:

Llamado también estroma, lámina propia o túnica propia, es una lámina de tejido conjuntivo sobre la cual se asienta el epitelio. En su interior existe una importante red vascular, fibras nerviosas y glándulas; en sus planos profundos se continúa con el periostio. El corion está constituido por fibrillas colágenas y elásticas, con escasas células incluídas en medio de un gel que - es la substancia fundamental, masa homogénea formada de hidrato de carbono y de proteidos. El gel fundamental es producido y conservado por la ac-- ción de enzimas celulares secretadas por fibroblastos y depolimerizado por otras enzimas.

La descripción clásica del corion distingue 3 capas:

1- Sub-epitelial o linfoide, formada de tejido conjuntivo laxo, abundantes linfocitos y granulocitos neutrófilos en casos inflamatorios.

2.- Media o glandular.

3.- Profunda o vascular, con un tejido conjuntivo denso, cuyos vasos forman una especie de tejido eréctil, que se condensa progresivamente hasta formar una zona más abigarrada, con formación periostal (presencia de osteoblastos y osteoclastos).

La sección glandular del corion es de tipo seromucoso, recubierto de fibras colágenas que atraviezan la lámina propia. Estas glándulas son simples invaginaciones de la mucosa, tapizadas de una capa de células caliciformes o verdaderas glándulas tubuloacinosas en donde coexisten células serosas y caliciformes. La repartición de estas glándulas es desigual, en la fosa nasal, siendo más numerosas en el cornete medio.

3.- Los Vasos Sanguíneos:

Las fosas nasales poseen una vascularización sumamente abundante. Las arterias son tributarias del sistema carotídeo externo por intermedio de las arterias esfenopalatina y facial , accesoriamente del sistema carotídeo interno por intermedio de las ramas etmoidales de la arteria oftálmica. La anastomosis - de estos diferentes sistemas forma en la parte anterior del tabique nasal, la -- mancha vascular o zona de Kiesselbach, frecuente punto de origen de las epistaxis. El flujo venoso se drena para atrás, hacia la vena facial y hacia arriba por las venas etmoidales anterior y posterior.

Las arterias nasales forman una red muy entrelazada en las inmediaciones del pericondrio y del periostio; después de dividirse en numerosas ramas — que se dividen a su vez en arteriolas para terminar formando 3 redes capilares:

1- Red capilar intraperiostal o intrapericondral
2- Red glandular que se forma alrededor de las glándulas.
3- Red sub-epitelial que se forma paralela y tangencial al epitelio.

Las venas nasales presentan una topografía particular, según las regio-

nes: 1- Paredes internas, superior e inferior están compuestas de 4 redes: superficial epiteliar, glándular, de venas intrapericondrales o intraperiostales y venas intraóseas que se insinúan al interior de los cornetes como "celdas de panal". 2- La pared externa y sobre todo los cornetes, tienen una quinta red venosa adicional, formada de enormes asas dilatadas y con paredes gruesas; el tejido eréctil el cual forma junto con las arterias nasales la capa neurovascular. El tejido eréctil no es sino una modificación de la parte profunda de la red glandular, la cual toma a este nivel el aspecto de un tejido cavernoso.

La circulación arteriovenosa nasal está controlada por una serie de dispositivos vasculares locales, a saber:

1.- La unidad capilar funcional
2- Las anastomosis arteriovenosas y los dispositivos de bloqueo.
3- El tejido eréctil.

En la mucosa nasal se hallan individualizados dos sistemas vasculares que pueden funcionar separadamente, gracias a la acción de shunts arteriovenosos; un sistema formado de una red arteriolar y capilar superficial, sub-epitelial y glandular, que regula la temperatura de la mucosa y la del aire inspirado, la secreción glandular, la formación de liquido intersticial y el equilibrio osmótico; y otro sistema formado por un plexus venoso profundo del cual depende el grado de turgencia de la pared y la humectación del aire. Estos dos sistemas pueden reaccionar en sentidos opuestos.

4.- Los Linfáticos:

Los capilares linfáticos se originan en los espacios intercelulares del corion. Son muy delgados y están revestidos por todas partes de un endotelio; los vasos linfáticos se presentan siempre como estructuras individualizadas.

De la red capilar linfática se desprenden troncos colectores de diámetro mayor, con paredes más gruesas y provistos de válvulas. Sus paredes están formadas de un endotelio doblado de un fieltro de fibras colágenas y de algunas fibras musculares. La red capilar linfática está compuesta de dos capas: Una superficial y otra profunda.

5.- Los Nervios:

La mucosa nasal está inervada por troncos nerviosos que poseen tres clases de fibras: sensitivas, secretoras y vasomotoras. Al nivel del corion, los troncos se distribuyen formando tres sistemas terminales: 1) S. intraepitelial, que se continúa por múltiples ramificaciones finas las cuales se acaban por medio de asas terminales en íntimo contacto con el citoplasma celular; 2) S. glandular, con ramificaciones similares al anterior, pero con punto de origen en las células secretoras; 3) S. perivascular formado de fibras amielínicas.

La sensibilidad general de la mucosa pituitaria transmitida a los centros cerebrales por las ramas del nervio trigémino, sobre todo por el nervio esfenopalatino, rama del nervio maxilar superior, y de una manera accesoria por la

rama nasal del nervio oftálmico. Las terminaciones nerviosas del corion son libres, del tipo Ruffini, o encapsuladas, del tipo Dogiel.

La mucosa recibe además fibras parasimpáticas y ortosimpáticas que vienen ya integradas con las fibras sensitivas. Esta integración se hace cuando el pedículo vasculonervioso atraviesa el agujero esfenopalatino formando así con las fibras sensitivas un complejo trigeminosimpático, el cual permanece íntimamente mezclado en las fosas nasales.

6.- Regulación neurohumoral de la vasomotilidad:

a) Sistema nervioso vegetativo: el equilibrio funcional de la mucosa nasal es el resultado del antagonismo que existe constantemente entre el tono vasoconstrictor simático y vasodilatador parasimpático. El tono vasoconstrictor simpático es ligeramente preponderante, puesto que la estimulación simultánea de los dos sistemas provoca una vasoconstricción bastante neta.

El tono vascular estará bajo la dependencia de los centros hipotalámicos; por medio de su acción sobre los centros periféricos del sistema vegetativo lo regulará de acuerdo con las necesidades del organismo de oxígeno y condiciones ambientales de temperatura y de humedad.

b) El automatismo neurovascular se realiza por medio de los dispositivos de bloqueo y de shunts; los dispositivos de bloqueo responden a estímulos extrínsecos y a una cinética de contracción y dilatación autónoma, independiente de las contracciones arteriales. Los dispositivos de bloqueo están constituidos en proporciones variables por células musculares lisas, contráctiles que responden a una orden nerviosa; y por células epiteliales que cambiarían su volumen, respondiéndo a una orden humoral.

La vasomotilidad capilar es en parte independiente de la vasomotilidad arterial y arteriolar; y por otra parte bajo la dependencia del metabolismo local. En la mucosa nasal se suceden constantemente variaciones vasomotoras espontáneas, las más importantes se manifiestan alternativamente de una fosa nasal a otra, según un ciclo fisiológico denominado ciclo nasal. Cada 3 horas el calibre de una fosa nasal disminuye debido a la turgencia de los cornetes, mientras que la permeabilidad nasal del lado opuesto aumenta debido a la desturgencia de los tejidos cavernosos. Las drogas vasoconstrictoras provocan una desaparición pasajera del ciclo nasal reemplazándolo por pequeñas oscilaciones cíclicas.

7.- El Mucus:

La mucosa nasal está recubierta de una película de mucus, que proviene de una doble secreción: 1) secreción de gránulos de mucina de acuerdo con la situación epitelial o glandular de las células caliciformes; 2) secreción acuosa y salina, formada por una trasudación transepitelial dependiente de las diferencias de presiones osmóticas existentes entre las células y el mucus, y de una secreción glandular controlada por el sistema nervioso autónomo. La película del mucus forma dos capas: superficial que es densa y otra profunda que es fluída. La ten-

sión superficial determinada por la viscosidad del mucus, impide la penetración de las partículas y una acción bacteriana por la acción de la lisosina. (3,4, 5).

III. FISIOLOGIA

La naríz no es simplemente una vía de paso para la penetración de aire en los pulmones; también prepara el aire de diversas formas, incluyendo las siguientes: a) calentamiento; b) humedecimiento; c) limpieza del aire. Estas funciones pueden explicarse como sigue: la superficie interna de la nariz es amplia. La cavidad está dividida por un tabique central y presenta varias proyecciones llamadas "cornetes" en las paredes laterales. Al penetrar el aire en la nariz, se pone en contacto con toda la superficie interna, donde se calienta y humedece. Los cornetes hacen que el aire forme muchos remolinos y lo obliga a rebotar en muchas direcciones diferentes antes de pasar por la nariz. De esta manera, las partículas pequeñas de polvo o de otro tipo están suspendidas en el aire, precipitan en la superficie nasal.

Cuando el aire que contiene particulas extrañas, se dirige a una superficie y cambia brúscamente la dirección de su movimiento, el momento de inercia de las partículas hace que continúen en su dirección original, mientras el aire la modifica, pues su inercia es escasa por su poca masa. Las partículas chocan con un cornete y otro sitio de la superficie de las vías nasales, y son atrapadas por la capa de moco que las reviste.

Luego las células epiteliales ciliadas, cuyas pestañas hacen protrusión en el moco, se desplazan hacia la faringe, mueven lentamente el moco y las partículas atrapadas en él se desplazan hacia la garganta para ser deglutidas.

Este mecanismo para detener las partículas extrañas del aire, es tan eficaz que excepcionalmente pasan de la nariz a vías respiratorias bajas, partículas mayores de 6 micras.

La mucosa nasal ejerce una función capital de acondicionamiento del aire destinado a las vías aérea inferiores. Cuando nuestro organismo, debido a las condiciones de vida de nuestro mundo moderno, es sometido a diferentes agresiones del ambiente, la nariz gracias a sus facultades de adaptación, disminuye el efecto de los factores nocivos por medio de una alteración pasajera de su integridad funcional. (8)

IV. FISIOPATOLOGIA DE LA MUCOSA NASAL RESPIRATORIA

1.- Trastornos de la secreción nasal: una parte de las funciones de la mucosa nasal es realizada por las secreciones, cuya constitución dependerá de las diferentes situaciones a las cuales la mucosa deberá adaptarse.

El epitelio debe protegerse contra toda una serie de influencias a que lo somete el aire inspirado, como la desecación, irritaciones físicas y microorganismos. Estos efectos protectores se ejercen de una manera mecánica, mediante la formación de una película superficial permeable.

Los cuerpos extraños absorbidos por las mucosidades son enseguida reabsorbidos por la mucosa. Este fenómeno es otra función fundamental de las secreciones, y por finalidad permite que el organismo logre inmunizarse de manera precoz contra varios factores patógenos.

Las secreciones nasales compuestas principalmente de agua (95%), contienen un 3% de mucina, glucoproteína responsable de la viscosidad de las mucosas, y además substancias bactericidas. La constitución de las secreciones nasales refleja la constante adaptación de la mucosa a las condiciones exteriores. La actividad y la integridad del epitelio vibrátil desempeñan un papel importante en las funciones secretoras nasales.

Las propiedades de las secreciones nasales que normalmente son producidas exclusivamente por las glándulas y las células caliciformes, dependen del estado funcional de los elementos epiteliales, del tejido conjuntivo, de la red vas-

cular y del aparato nervioso. Los trastornos de la regulación del sistema vegetativo pueden ser por consiguiente la causa de alteraciones patológicas de las secreciones.

2.- Procesos inflamatorios agudos: el proceso inflamatorio agudo es causado por la invasión de gérmenes patógenos o de sus toxinas, fermentos o productos de descomposición. En principio hay un aumento del metabolismo en la región inflamada con aparición de una acidosis local primitiva, con modificación del equilibrio acidobásico local; en seguida estos fenómenos provocan una modificación del grado de ionización de los tejidos con aparición de congestión e hinchazón. La inflamación se acompaña de alteraciones catabólicas y deterioros anabólicos de los tejidos.

3- Procesos inflamatorios crónicos: La mucosa nasal se encuentra expuesta a irritaciones exteriores, lo cual explica la frecuencia de los procesos patológicos agudos y crónicos de esta región.

Se ha tratado de establecer una clasificación para estas alteraciones, pero debido a que el cuadro histológico es variable y las diferentes reacciones morfológicas pueden ser simultáneas, no hay unificación de criterios. Por este motivo Nauman se basó en datos macroscópicos para clasificarla en rinitis crónica hipertrófica y atrófica.

Las causas son variables y ejercen una acción combinada sobre la mucosa nasal. Los agentes exteriores vivos (virus, bacterias), e inanimados (polvo,

calor, etc.), que entran en contacto con una mucosa nasal alterada, son a menudo los componentes exógenos. Las afecciones específicas son provocadas por el bacilo tuberculosos, el treponema, etc., existen además inflamaciones crónicas con un cuadro histológico característico, pero con una etiologia desconocida (lupus eritomatoso, granulomatosis de Wegener).

Variedades de Inflamación Crónica:

Rinitis crónica simple: La mucosa conserva su capacidad de reaccionar, sus facultades de contracción y de hinchamiento; la mucosa presenta un color ligeramente lívido.

Rinitis Hipertrófica: La inflamación crónica trae como consecuencia la aparición de tejidos neoformados, con induraciones y alteraciones superficiales; las facultades de reacción de la mucosa son modificaciones y su aspecto macroscópico lívido.

Rinitis Vasomotora Crónica: Es a menudo díficil de distinguir de las afecciones inflamatorias por su aspecto similar. Se caracteriza por la rápida aparición de dificultad respiratoria. Rinitis atrófica crónica: La sintomatología está dominada por la pérdida de sustancia de la mucosa nasal con formación de costras fétidas. Esta enfermedad puede ser causada por una resección quirúrgica de la mucosa nasal o anomalias en el metabolismo (deficiencia de hierro y vitaminas).

El principal fenómeno en todas las formas de inflamación crónica es la dificultad en la respiración nasal. Debido en parte a una secreción abundante, con

congestión e hipertrofia de la mucosa; y por otra parte a la sequedad, atrofia de la mucosa y formación de costras. El epitelio de la mucosa y la membrana basal están poco implicados; las alteraciones tienen lugar a nivel de la capa conjuntiva. Las alteraciones de la pared de los vasos aparecen cuando hay una reactivación de los procesos inflamatorios.

Las alteraciones prolificativas pueden a la larga causar una granulomatosis similar a la lesión del rinoescleroma. (4)

V. DEFINICION.

El escleroma es una enfermedad infecciosa, inflamatoria, crónica y de evolución lenta, que se cree producida por la Klebsiela rhinoscleromatis. Produce cambios atróficos, hiperplásicos y granulomatosos, especialmente en la mucosa nasal; ocurre generalmente en adultos jóvenes de ambos sexos y especialmente en grupos de población de ingresos económicos reducidos. Se desconoce exactamente las vías de transmisión. (4, 10).

VI. HISTORIA.

El escleroma fue primeramente descrito por Von Hebra en 1852, como una lesión localizada en la nariz, por lo cual se principió a llamarle "rinoes-- cleroma". Pero posteriormente se comprobó que también se localizaba la enfermedad en otros sitios del aparato respiratorio y regiones vecinas, especial-- mente en labios, paladar, pilares orofaringe.

Fue en el Congreso Mundial de Otorrinolaringología de Madrid en 1932, que se adoptó el nombre oficial de Escleroma, para esta enfermedad, agregándose el sitio donde se localizara; por ejemplo: Escleroma nasal, Escleroma Fa-- ringeo.

Sin embargo, en nuestro medio por su mayor manifestación a nivel nasal, se le denomina o conoce como "Rinoescleroma".

Continuando con su evolución histórica, en 1876 Geber y Mikulicz, describieron su anatomía patológica, la cual se considera actualmente como clásica y de allí la denominación de "células de Mikulicz" a las células patológicas de esta enfermedad.

En 1886, Von Frisch, reportó haber encontrado el posible bacilo etiológico en las secreciones nasales de pacientes con diagnóstico de Escleroma nasal comprobado; razón por la cual lleva su nombre este bacilo, genéricamente se le clasifica como Klebsiela rhinoscleromatis. (12)

A partir de estas fechas, numerosos médicos de diversos países, han re-- portado series pequeñas de casos de escleroma, a manera de información estadística, pero con pocos datos nuevos de valor científico.

Dentro de los trabajos guatemaltecos, el primero que se reporta corres-- ponde a la tesis del Dr. Juan Francisco Guatiérrez en 1899, y quien presentó un estudio completo incluyendo sus experiencias clínicas y de laboratorio en 21 casos; así como un estudio crítico de los distintos tratamientos empleados para -- combatir el escleroma en esa época. (7)

En 1901, el Dr. Arturo Sánchez en su tesis incluía 32 casos y su posible tratamiento quirúrgico.

El Dr. M. Wunderlich en 1908, presentó al V Congreso Médico Panamericano, tres casos tratados satisfactoriamente (?) con radioterapia. Agregándole otra serie de 14 casos en 1910, aparentemente curados.

Así también el Dr. J. Antonio Grajeda en su tesis en 1925, presentó una serie de 29 casos tratados con Radium. (6)

Hasta 1948, se publicó el 1er. trabajo efectuado por un médico especializado en Otorrinolaringología, correspondiendo al Dr. Julio Quevedo este mérito; siendo un trabajo de tesis para ingresar a la Sociedad Americana de Otorrinolaringología, realizó una amplia revisión de la literatura mundial, revisión - de 108 casos de Guatemala y sugiriendo en sus conclusiones el antibiótico, tipo Estreptomicina como posible medicamento curativo, pero pendiente de compro

base clinicamente. (12)

Al siguiente año en 1949, el Dr. Carlos E. Alvarez, agrega una serie de 52 casos, y propone el tratamiento con radioterapia rápida como complemento curativo. (1)

Nuevamente en 1957, en su tesis el Dr. Carlos Castellanos valora negativamente el tratamiento con radioterapia para curar el rinoescleroma. (3)

En 1958, el Dr. Juan Hernández B., en su tesis titulada "Escleroma", presenta una revisión de 170 casos dando pautas sobre su localización, incidencia y tratamiento efectuados. (9)

VII. DISTRIBUCION GEOGRAFICA.

Su distribución geográfica mundial a pesar de que existen casos esporádicos en todo el mundo, hay ciertas zonas donde la enfermedad es endémica: a) - Europa: el suroeste de Rusia, Polonia, Hungría, Italia, el sur de Suiza, Checoslovaquia, Yugoslavia y Rumania); b) Asia: parte central y norte de la India, el Archipielago Indonésico y el este de la China; c) Africa: parte central y norte, especialmente Egipto; d) América: México, Guatemala, El Salvador, Nicaragua, Colombia y Venezuela.

El Guatemala, según la tesis del Dr. Alvarez en 1949, y el Dr. Hernández B., en 1958 existe el escleroma en toda la república, lo confirmé en mis - datos; pero agrego que no hay casos reportados en los departamentos de Alta - Verapaz y Petén.

Además por las continuas emigraciones es seguro que en el futuro se localizarán otros focos. Sin embargo, es necesario notar que en los departamentos del centro y oriente del país, predominan estos focos lo cual confirma las - investigaciones de los doctores ya mencionados, que aparentemente poco han variado desde hace 25 años. (9, 10, 12).

VIII. ETIOLOGIA Y PATOGENIE.

Existen suficientes pruebas como para considerar a la Klebsiela rhinoscleromatis como el único agente causal de la enfermedad. Este bacilo es encapsulado, gram negativo y puede ser cultivado en medios comunes para gérmenes gramnegativos, de muestras de la mayoría de pacientes. Más del 90% de los pacientes presentan reacciones serológicas positivas contra extractos de la bacteria. La contagiosidad es pequeña y necesita ser constante. Lesiones parecidas a las del escleroma humano pueden ser reproducidas en ratones de experimentación, inoculando el gérmen a partir de cultivos puros. (10)

IX. CUADRO CLINICO.

El escleroma se presenta al principio con síntomas engañosamente benignos y su evolución es bastante lenta. La mucosa submucosa y músculos son atacados, pero los cartílagos, huesos, y ganglios linfáticos son respetados; progresivamente se instala en la faringe, laringe y excepcionalmente en tráquea.

Su evolución clínica se ha agrupado en varios períodos para una mejor comprensión didáctica, aunque esto es arbitrario, pues la enfermedad no siempre sigue un curso preciso.

Primer Período o de Rinitis:

Puede principar con los síntomas de una rinitis atrófica o hiperplásica, siéndo la manifestación principal una sequedad nasal, con sensación de obstrucción de las fosas nasales; en la mayoría de los casos el proceso es bilateral, simétrico, con secreción mucosa o purulenta; no refieren dolor y la pérdida del olfato es relativa.

Una rinoscopia anterior nos muestra estrechez leve de las fosas nasales, su mucosa congestionada y aparentemente engrosada, sangra fácilmente y en ocasiones a nivel del vestíbulo se ven pequeñas fisuras cubiertas de costras de poco tamaño, de color café. La rinoscopia posterior es normal.

En una segunda fase de este período, predomina una tos seca, ronquera, se observan pequeñas costras delgadas, húmedas y adherentes. No hay mal olor

y semeja una rinitis atrófica. Tampoco hay deformidad externa.

Segundo Período o Granulomatosis:

Presenta como síntomas dominantes una obstrucción nasal, cefalea -- frontal, dolor a nivel de los senos maxilares, dolor de oídos, hipoacusia, zumbido de oídos, anosmia, secreción retronasal, sequedad de garganta y epistáxis frecuentes.

Se caracteriza por un aumento de la obstrucción nasal, deformidad nasal externa secundaria a la invasión de las estructuras blandas. (Ver foto No. 1.)

La mucosa nasal se engruesa y endurece, pero hay frecuentes epistáxis, la punta de la nariz es de consistencia dura, la columnela pierde su movilidad y el labio superior principia a deformarse. A medida que avanza dentro de la cavidad nasal, el velo del paladar se puede poner duro y grueso. (ver foto No. 2).

Externamente, a medica que progresa la enfermedad en este largo período, puede producir horribles deformidades a nivel nasal, labios, pilares - del velo del paladar, faringe. No hay dolor a no ser cefalea a consecuencia de la consecuencia de la obstrucción nasal; y las lesiones escleromatosas no tienden a ulcerarse, excepto por traumatismos. (ver foto No. 3).

FOTOGRAFIA No. 2.

FOTOGRAFIA No. 1.

FOTOGRAFIA No. 3.

La rinoscopía anterior, muestra estrechez de las fosas nasales, hay secreción nasal espesa, de color variable y un olor desagradable característico.

La rinoscopía posterior muestra la extensión hacia la faringe, trompas de Eustaquio y el engrosamiento de la mucosa.

En los casos más severos con invasión naso y orofaringe, pueden presentarse disnea y cianosis, lo cual amerita tratamiento quirúrgico de urgencia tipo traqueotomía.

El estado general del paciente se afecta en relación al grado de invasión y sus molestias principales son netamente funcionales o por infección local secundaria.

Tercer Período o de Fibrosis:

Se puede presentar después de varios años de infiltración granulomatosa; la lesión se vuelve dura, sustituyéndose el tejido granulomatoso por tejido cicatricial, firme y retractil. Esta retracción afecta las distintas regiones en forma irregular, causando la formación de nódulos pequeños.

En el rinoescleroma la esclerosis y formación de cicatrices hacen que la mucosa se vuelva seca y dura; laretracción aumenta la obstrucción nasal y algunas veces es completa.

Los nódulos antes mencionados se localizan especialmente en el tabique

nasal y piso de la fosa; con el tiempo se fusionan formando masas bastante extensas. La deformidad máxima obtenida en el período anterior, se vuelve irregularmente "nodular", adquiriendo la nariz consistencia pétrea, con sus nódulos redondos, firmes, cubiertos de piel delgada y brillante, espcialmente a nivel de la columnela, labio superior y alas de la nariz. (Ver foto No. 4.).

El estado general del paciente no cambia mayor cosa, aunque facilita las enfermedades del aparato respiratorio, por ejemplo: Bronquitis, Bronconeumonía, Neumonía, Tuberculosis.

FOTOGRAFIA No. 4

X. DIAGNOSTICO.

El diagnóstico clínico macroscópico puede ser fácil para el médico que conoce o reside en un área endémica, o también cuando la enfermedad se encuentra en un período avanzado, presentanto su apariencia externa característica.

Pero puede ser difícil, aún para un especialista nasal cuando: -No ha visto un caso similar. - Se encuentra asociada a una enfermedad intercurrente, como sífilis, lepra, tuberculosis. - La enfermedad se encuentra en su primer período.

Usualmente en Guatemala, los pacientes en su mayoría consultan en período avanzado, con obstrucción nasal y deformidad nasal externa; que al examinar presentan una mucosa con proliferación nodular recubierta por un exudado mucopurulento. (Ver foto No. 5). (12)

Microscópico: Su aspecto no es patognomónico, ya que pueden observarse lesiones de estructura semejantes en otros órganos y enfermedades; pues las células de Mikulicz se localizan en la lepra; los cuerpos de Russel en granulomas específicos o no específicos y en neoplasias malignas.

Sin embargo, de reunirse las características de una inflamación crónica, la presencia de los 3 elementos propios del escleroma como lo son las células de Mikulicz, los cuerpos de Russel y los bacilos de Von Frisch, en una muestra histo

lógica de biopsia nasal nos dará el diagnóstico.

La técnica para efectuar la biopsia, es la siguiente:

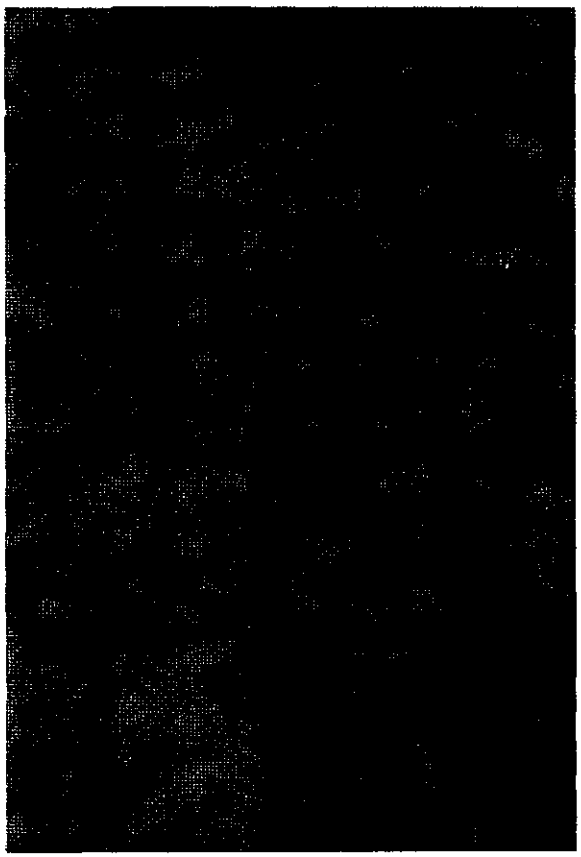
- Anestesia local colocándo una pequeña gasa con Xilocaína al 10%, sobre el sitio de resección por 5 minutos como mínimo.
- Pinzamiento con pinza de Allis, del área a resecar.
- Resección por debajo del pinzamiento, de un fragmento en cuña de ± 1 cm., empleando un bisturí No. 15.
- Aplicación de una gasa compresiva, humedecida con adrenalina sobre el área de biopsia.
- Retirar la gasa al día siguiente; en caso sangrara profusamente, efectuar cauterización local con nitrato de plata.

La lesión histológica en la fase inicial, es semejante a una inflamación inespecífica; en la fase granulomatosa, es un granuloma compuesto por tejido bien vascularizado, donde se mezclan macrófagos y plasmocitos en diferentes proporciones.

Los macrófagos o células de Mikulicz son grandes, con un núcleo rodeado de citoplasma vacuolado o espumoso. (Ver foto No. 6).

Este se puede romper para formar microquístes, dentro de los cuales se pueden demostrar bacilos gramnegativos y los anticuerpos anti-K rhinoscleromatis marcados por inmunofluorescencia, (reacción de Bordet-Gengou).

FOTOGRAFIA No. 5.



FOTOGRAFIA No. 6.

El sistema linfático y sanguíneo no son invadidos por la enfermedad.

Estas células predominan durante el período florido de la enfermedad y se acomapañan generalmente de infiltrados focales de polimorfonucleares. Los plasmocitos son más numerosos en los procesos más prolongados y presen-- tan cuerpos de Russel ó cuerpos Hialinos, los cuales son células uniformemen- te translúcidos, que miden hasta 40 micras y pueden presentarse sin núcleo o con un núcleo en su periferia; se tiñen fácilmente con colorantes ácidos. (ver foto No. 7). (10)

XI. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

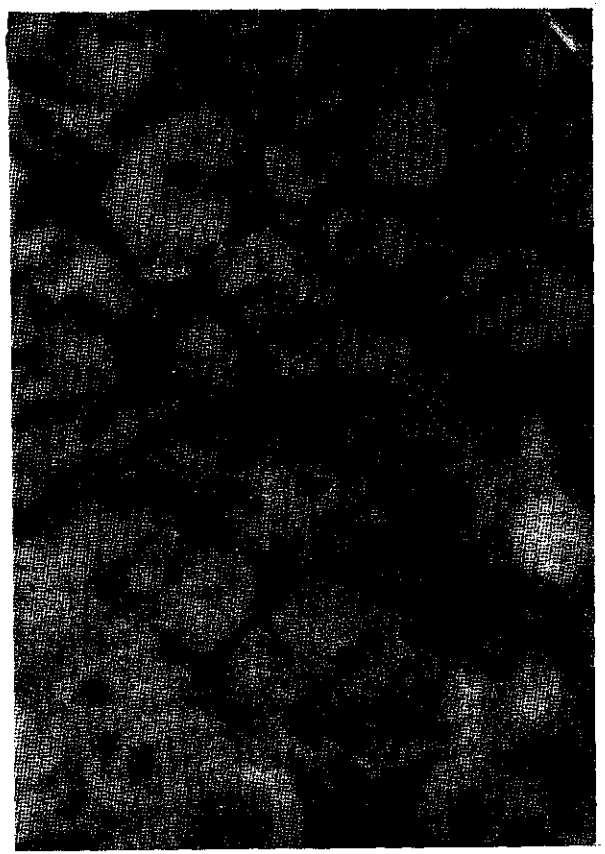
Se debe tener en mente un diagnóstico diferencial, conforme se presentan los períodos de la enfermedad.

Primer Período: Difteria Nasal — Rinitis Atrófica

Sífilis Terciaria — Lepra - Lupus.

Segundo Período: Cuando las lesiones alcanzan excepcional infiltración escleromatosa, con parcial destrucción de la región nasal y bucal; pudiendo semejar un caso de carcinoma, sarcoma, etc., --- (ver foto No. 8.)

También debe pensarse en ambos períodos, cuando simultáneamente al rinoescleroma existen otras enfermedades, tal el caso de la lepra, sífilis, etc.



FOTOGRAFIA No. 7.

FOTOGRAFIA No. 8.

XII. REVISION CLINICA:

En la presente revisión se incluyeron todos los pacientes que consultaron el Hospital General durante los últimos 2 años, con diagnóstico de Rinoescleroma, comprobado por biopsia positiva durante su estudio hospitalario.

Además se presentan nueve pacientes a quienes se les practicó una segunda biopsia control de su evolución clínica, después del tratamiento específico hospitalario o ambulatorio; como parámetro comparativo se tuvo el diagnóstico histopatológico de su primer ingreso. Así tambien se efectuó una evaluación nasal, por medio de frotes nasales en los mismos pacientes y empleando la técnica de Papanicolau y coloración al Gram; el objetivo de los mismos fue investigar malignidad y/o el agente etiológico para comparar los resultados con los de otros autores mundiales.

Tuve como servicio fundamental para efectuar el presente estudio, la Sala de Otorrinolaringología de mujeres, pues era más accesible el control de los pacientes de sexo femenino, sin duda por permítirselo su menor responsabilidad socio-económica en contraposición al sexo masculino que sólo consultó en casos severos o diagnóstico dudoso de cáncer; pero que luego fue difícil su control.

Mencionaré los datos más significativos en forma esquemática para su mejor comprensión y luego una explicación adecuada.

Los pacientes que consultaron el Hospital General "San Juan de Dios", por diagnóstico de Escleroma nasal y tratamiento específico del 1o. de Enero de 1971 al 31 de Diciembre de 1972, fueron 31 en total; que fueron evaluados en la forma siguiente:

Sexo:

Mujeres:	21 -- 67.74%
Hombres:	10 -- 32.26%
Total:	31 Pacientes.

La incidencia fue mayor en sexo femenino, en contraste con los datos de hace 15 años del Dr. Hernández B., siendo nuestra relación de caso dos a uno. Mis razones de tal desproporción fue la posible facilidad económica de la mujer para consultar.

Edad:

Las edades de los pacientes oscilaron entre los 13 años y los 65 años con una incidencia de los 21 a los 30 años de edad, con un total de 11 pa-- cientes, que representan un 35.48% de los mismos. (ver Cuadro No. 1.).

Edad:	No. de Pacientes:	Porcentaje:
0-10	0	0
11-20	7	22.58
21-30	11	35.48
31-40	3	9.67
41-50	7	22.58
51-60	2	6.45
61-70	1	3.22
T O T A L :	31	100.00%

Cuadro No. 1.

Raza:

La mayor incidencia correspondió al ladino, con 28 pacientes y sola-- mente 3 indígenas. (Ver Cuadro No. 2.)

Raza:	Número:	Porcentaje:
Ladina	28	90.33%
Indígena	3	9.67%

Cuadro No. 2.

(Mi supuesta razón de tan alta incidencia, es la creencia de mejor ni-- vel social siendo de raza ladina, aún teniendo aspecto indígena).

Ocupación:

Se resume en dos oficios básicos y primitivos,

Hombres: Agricultor 9 pacientes; Albañil 1 paciente = 10

Mujeres: Oficios Domésticos 20 pacientes; una Estudiante = 21

Y su ficha social mostró un bajísimo nivel económico, acorde a las in-

vestigaciones de autores mundiales.

Evolución:

La mayoría de los pacientes consultó después de 2 años de iniciados - los primeros síntomas nasales, como anosmia, congestión nasal y obstruccción respiratoria progresiva. El número de estos pacientes fue de 18; haciendo un porcentaje de 58.06% (Ver Cuadro No. 3.)

Evolución:	No. de Pacientes:	Porcentaje:	
0-6 meses	4	12.90	
7-12 "	1	1.22	
1- 2 años	8	25.80	41.94
2- 3 "	9	29.03	
3- 4 "	5	16.12	
4- 5 "	1	3.22	
5- 6 "	1	3.22	
6- 7 "	2	6.44	58.06%

Cuadro No. 3.

Tipos de Lesión:

La totalidad de pacientes presentaron síntomas y signos a nivel nasal, sin embargo en 6 de los mismos, al progresar la enfermedad, se localizaron lesiones escleromatosas a nivel de laringe y faringe. Hay que hacer notar que estos pacientes fueron los de mayor tiempo de evolución (Ver cuadro No. 4.)

Paciente:	Evolución:	Localización:
A L.	2 a.	Nariz + Laringe
H Y	4 m.	Nariz + Laringe + Faringe
C. E	1 a.	Nariz + Laringe
M C	5 a.	Nariz + Laringe
V L	7 a.	Nariz + Laringe
I G	4 a.	Nariz + Laringe

Cuadro No. 4.

Diagnóstico:

A todos se les efectuó como método de diagnóstico, una biopsia de la mucosa nasal; e iniciar tratamiento específico hasta tenerse el resultado de la misma. Un buen número de informes eran completos en su descripción macroscópica y microscópica, pero otros sólo tenían eldiagnóstico, sin descripción histológica. La apreciación personal de los médicos no influyó para hacer el diagnóstico.

Complicaciones:

Se presentaron en seis de los casos revisados, de los cuales recibieron tratamiento médico tres casos, y tratamiento quirúrgico los tres restantes. La causa principal y justificada de la operación, tipo traqueotomía, fue una insuficiencia respritaoria aguda. Este tipo de tratamiento no inicidió en la evolución de la enfermedad y en su tratamiento médico. Los casos completos se presentan en el Cuadro No. 5.

Escleroma + Bronconeumonía:	Traqueotomía
Escleroma + Bronquiectasias Inf.:	Médico
Escleroma + Epistaxis Severa:	Taponamiento
Escleroma + Asma Bronquial:	Traqueotomía + Médico
Escleroma + Papilomas Laringeos:	Traqueotomía
Escleroma + Sinusitis:	Médico.

Cuadro No. 5.

En los casos quirúrgicos se agregó al tratamiento, penicilina procaína por un mínimo de 10 días con resultados satisfactorios; en el caso de papilomas no se comprobó histológicamente. El caso de Bronquiectasias ameritó Ampicilina por ser sugerido en un cultivo de esputo.

Evolución:

Todos los casos refirieron mejoría desde los primeros días de su tratamiento y finalizando con una evolución satisfactoria. Durante su primer año con tres tratamientos, la regresión granulomatosa fue significativa y funciones de la nariz normales. Se exceptúan 10 casos que sólo recibieron el 1er. tratamiento y recidivaron al poco tiempo; estos mismos casos refirieron mejoría al reiniciar el ciclo de tratamientos, pero están pendientes de control.

Control Clínico:

Este control se efectuó realizando una segunda biopsia de la mucosa nasal, después de un año de tratamiento médico, y aprovechándo su estancia hospitalaria para evitar riesgos fuera de nuestro hospital. Unicamente se pudo realizar en 9 pacientes del sexo femenino, que ya tenían una biopsia en su

primer ingreso y habían completado un mínimo de 5 tratamientos médicos. Previo a tomar la muestra se practicó un frote nasal para estudio de Papanicolau y coloración al Gram. Los resultados puede verse en el Cuadro No. 6.

Nombre:	Evolución:	No. Trat.	Biopsia:	Frote:
N A	4 a.	5	Inflamación	Papanicolau.
J H.	6 a.	9	Crónica y	Negativos
V L.	7 a.	7	Tejido	Gram:
J L.	2 m.	7	Fibroso	Cels.
M O.	1 a.	7		Epitelia-
J O.	4 a.	8		les desca-
R O.	2 a.	6		mativas.
H R.	2 a.	8		
D S	3 m.	6		

Cuadro No. 6.

Los casos controlados únicamente habían presentado lesión nasal, sin extensión a otras regiones.

Tratamiento: Todos recibieron el tratamiento médico a base de Tetraciclina y Estreptomicina, según las normas dadas en el tratamiento. (ver página # 41)

Evolución: Es satisfactoria en el 100% de los casos controlados, presentando mejoría clínica y micróscópica; clínicamente las lesiones presentaban regresión en un 80% y el papel funcional de la nariz era completa, y microscópicamente los tejidos eran únicamente áreas fibrosas.

Complicaciones: No hubo ninguna.

Observación: Una de las paciente omitió por consejo médico, la ingesta de

Tetraciclina durante 2 períodos, por estar embarazada. Aparentemente esta circunstancia no incidió en el resultado del control histológico.

XIII. TRATAMIENTO.

El tratamiento del escleroma básicamente es médico, pues se ha comprobado que la cirugía únicamente facilita su diagnóstico, y al radioterapia ya fue descartada.

Durante su fase experimental se empleó toda clase de fármacos, métodos quirúrgicos y radioterapia, pero sus resultados fueron malos en su mayoría.

En nuestro hospital general, se emplea exclusivamente Tetraciclina a dosis de 250 mgs. por vía oral, cada 6 horas y Estreptomicina a dósis de 0.5 gr. -- por vía intramuscular, cada día; ambos por períodos de 20 días consecutivos. Este tratamiento se repite cada tres meses hasta observarse total mejoría.

El empleo de medicamentos a base de enzimas no es factible en nuestro medio hospitalario, por la diferencia económica de ambos medicamentos. El uso de otra variedad de antibióticos es aceptado para combatir las infecciones - secundarias o sobreagregadas, especialmente del aparato respiratorio, por ejemplo: Bronquitis, Bronconeumonía, Amigdalitis, etc., Así también en los tratamientos quirúrgicos, siendo lo usual la traqueotomía por cuadro de obstrucción - respiratoria total. Pero ninguno tiene influencia específica sobre el escleroma.

El tratamiento con radioterapia ha caído en desuso por las grandes deformidades nasales secundarias y cuyos datos estadísticos se demuestran en la tesis del Dr. Castellanos en 1957.

XIII. PRONOSTICO.

Dada su evolución satisfactoria desde 1958, bajó el tratamiento médico a base de Tetraciclina y Estreptomicina, el pronóstico actual es favorable, pues la la mejoría clínica observada es apreciable inmediatamente; siendo las deformidades nasales externas, de varios años evolución las que tardaron en reducirse.

Hasta la presente fecha, los pacientes han tenido que continuar indeterminadamente con periódicos tratamientos, pues hasta la fecha, luego de dejarlos por espacio de un año, algunos mostraron recidivancia, especialmente en -- quienes no cumplieron su 1er. año de tratamiento contínuo.

El mi corto control de pacientes, lamentablemente ninguno tenía con-- trol antiguo, lo cual hace suponer por lógica una aparente curación de la enfermedad o por lo menos de su sintomatología. A los pacientes que se le tomó -- biopsia control, la misma fue informada en su totalidad como tejido con inflamación crónica y clínicamente las lesiones externas habían desaparecido en su mayoría, lo que demuestra lo efectivo del tratamiento médico actual.

Para confirmar la impresión anterior, se hará necesario efectuarles un - control histológico despues de varios tratamientos, teniendo como mínimo dos- años de iniciado el mismo.

XIV. CONCLUSIONES.

1. - El escleroma es una enfermedad crónica, de incidencia mundial con predilección de países con clima cálido y pobres condiciones socio-económicas.

2. - La República de Guatemala, es una zona eminentemente endémica, es especial el área sur oriental.

3. - La incidencia de la enfermedad es alta, demostrándolo el número de pa-- cientes evaluados durante los últimos dos años; su etiología se atribuye al Klebsiella rinoscleromatis.

4. - El sexo más afectado fue el femenino, en proporción de dos a uno. No hubo causa justificable.

5. - La edad de frecuente incidencia fue en el período de los 21 a 30 años co-- rrespondiendo a un 35.48% del total de pacientes evaluados.

6. - Los datos de los indígenas fue de 3 pacientes en relación a 28 pacientes ladinos, que refleja la tendencia a ladinizarse como demostración mejoría socio cultural.

7. - Las ocupaciones de los pacientes, fundamentalmente correspondió a un bajo nivel social: hombres en su totalidad agricultores, y las mujeres a los oficios domésticos, según la ficha social.

8. - Los pacientes afectados, consultaron en su mayoría a los dos años después - de iniciados los síntomas nasales, que evidencia cierta negligencia de estos pacientes.

9.- Las personas afectadas de esta enfermedad, siempre iniciaron con molestias nasales y luego evolucionaron, afectando otras partes del aparato respiratorio. De nuestros pacientes sólo cinco evolucionaron en esta forma, correspondiendo a un 17.14% de los evaluados.

10- Los síntomas principales se resumen en: anosmía, congestión nasal y obstrucción respiratoria, y sus signos en: formación de masas amorfas nasales y secundariamente deformidad nasal externa.

11- Debe efectuarse una biopsia de la mucosa o masa nasal como procedimiento definitivo de diagnóstico y un control post-tratamiento para evaluación, cada dos años.

12- El tratamiento médico recomendado por sus resultados satisfactorios, desde su 1er. tratamiento, es a base de Tetraciclina y Estreptomicina.

13- Amerita tratamiento quirúrgico adjunto, únicamente los casos de enfermedades del aparato respiratorio en su período agudo.

14- La curación es más notable en los pacientes con menor tiempo de evolución antes de su primera consulta, incluyendo su mejoría clínica y regresión de la lesión granulomatosa.

15- El escleroma es una enfermedad curable y de pronóstico bastante bueno para los pacientes que consulten pronto y continúen un tratamiento periódico adecuado.

B I B L I O G R A F I A

1.- Alvarez M., Carlos E. Problema del escleroma en Guatemala. Tesis. Guatemala, Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Nov. 1949. 64 p.

2.- Boies, Lawrence R. Otorrinolaringología; enfermedades de oídos, nariz y garganta. 3a. ed. en Español por Alberto Folch y Pi, y Homero Vela T. México. Ed. Interamericana, 1959. pp. 176-180.

3.- Castellanos M., Carlos A. Consideraciones sobre el escleroma, su tratamiento con Roentgenoterapia. Tesis. Guatemala, Universidad de San Carlos. Facultad de Ciencias Médicas, 1957. 35 p.

4.- Correa, Antonio. Escleroma. En: Alonso, Justo M. Tratado de Oto-rinolaringología y bronco-esofagología. Madrid, Ed. Paz Montalvo, 1964. pp. 1434-38, (V.2).

5.- DeWeese, David D. y William Saunders. Tratado de Otorrinolaringología. Traducción de Pelayo Vilar C. México, Ed. Interamericana, 1963. pp. 234-237.

6.- Grajeda R., J. Antonio. Algunas consideraciones sobre el Rinoescleroma, su tratamiento con Radium. Tesis. Guatemala. Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, 1925. 38 p.

7.- Gutiérrez, J. F. Contribución al estudio del Rinoescleroma. Tesis. Guatemala, Universidad de San Carlos. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. 1899. 130 p.

8.- Guyton, Arthur. Mecánica de la respiración y del transporte de oxígeno y anhídrido carbónico. En Su: Tratado de Fisiología Médica. Traducido por Alberto Folch y Pi. 3a. ed. México. Ed. Interamericana, 1967. pp. 223-237.

9.- Hernández Bolaños, Juan. Escleroma, revisión de 170 casos. Tesis. Guatemala, Universidad de San Carlos. Facultad de Ciencias Médicas, Nov. 1958. 43 p.

10- Roffman, Ernesto O. Escleroma, EN: Correa, Pelayo et al. Texto de Patología. México, La Prensa Médica Mexicana, 1970. pp. 200-202.

Bibliografía...

11- Portmann, Michel. Manual de Otorrinolaringología. Versión al Español de José Traserra. Barcelona, Toray Masson, 1970. pp. 246 - 257.

12- Quevedo, Julio. El escleroma en Guatemala. Revista de la Federación Médica de Guatemala. 3 (14): 8-17, Jul. - Sep. 1949.

Vo. Bo.

Ruth R. de Amaya

Sra. Ruth Ramirez de Amaya
Bibliotecaria.

BR. LUIS ARTURO GARCIA SAMAYOA

DR. LUIS ERNESTO ANDERSON G.
Asesor.

DR. HECTOR HERNANDEZ E.
Revisor.

DR. JOSE A. QUIÑONEZ AMADO
Director de Fase III.

DR. CARLOS ALBERTO BERNHARD R.
Secretario.

Vo. Bo.

DR. CESAR AUGUSTO VARGAS M.
Decano.