



24/53

Universidad Nacional Autónoma de México

"ESCUELA NACIONAL DE ESTUDIOS PROFESIONALES"
IZTACALA - U.N.A.M.

Carrera de: Cirujano Dentista.

ASPERGILLUS DEL ANTRO.

"REPORTE DE UN CASO"

T E S I S

ROGELIO BORBON MENDIVIL

GUSTAVO GOMEZ AVILA

San Juan Iztacala, Edo. de México.

1982



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.

CONTENIDO.

	Pág.
a.	
- Anatomía Patológica. (T.M.)	37
- Aspectos Médicos del Aspergillus.	4
- Aspergillosis Broncopulmonar Alérgica - Asma y Eosinofilia Pulmonar (A.P.E.)	17
- Aspergillus como Agente Infeccioso.	9
- Aspergillus Productora de Alergia Alveolar Extrínseca.	18
- Aspergillus-Creciendo-Saprofíticamente.	12
b.	
- Bibliografía.	57
c.	
- Carcinoma Epidermoide.	38
- Comentarios.	35
- Consideraciones Especiales sobre el Caso.	48
d.	
- Diagnóstico.(T.M.)	40
- Distribución Geográfica.	3
e.	
- Etiología y Patogenia. (T.M.)	37
f.	
- Frecuencia.	7
- Fuente de Información.	5

	Pág.
h.	
- Hacia Abajo. (T.M.)	44
- Hacia Arriba. (T.M.)	43
- Hacia Atrás. (T.M.)	44
- Hacia Fuera y Adelante. (T.M.)	43
- Hacia La Línea Media Exteriorización. (T.M.)	43
- Historia.	4
- Historia Micótica.	33
- Historia Radiográfica.	29
- Historia. (T.M.)	36
i.	
- Incidencia. (T.M.)	36
- Introducción.	1
l.	
- La Enfermedad.	9
m.	
- Material de Estudio.	25
o.	
- Otros Tumores.	39
p.	
- Pronóstico. (T.M.)	45
r.	
- Reacciones de Hipersensibilidad Producidas por el Aspergillus.	15
- Reporte Radiográfico.	48
- Respuesta Asmática.	16

Pág.

s.

- Sarcomas. 39
- Senos Paranasales. 35

t.

- Tratamiento. 24
- Tratamiento de Lesiones Malignas. 46

PROLOGO:

- La aspergillosis del antro constituye una entidad nosológica rara. En los anales de la Medicina Mexicana, asequibles a nosotros, no se encuentran reportados casos. El hallazgo motivo de nuestra tesis; constituye uno de los primeros que se reportan en el seno de nuestras Clínicas Odontológicas de las E.N.E.P.I.S. y es el primer caso comprobado de este mal que recibe el derecho de publicación.

El diagnóstico etiológico ha sido producto del azar ya que buscando una neoplasia se encontró una micosis. Este hecho fortuito nos impulsa a señalar algunos errores capitales que no nos permitieron hacer un diagnóstico etiológico adecuado con los medios suficientes de que dispusimos, simplemente por no pensar en él.

Para el estudiante nuestro reporte constituirá en el mejor de los casos, un estímulo para hacerlo pensar en una posibilidad diagnóstica real y sobretodo cuando se sienten las bases para establecer un diagnóstico diferencial cuya importancia siempre será básica. Además esperamos que en nuestro medio se piense en esta posibilidad y los casos que aparezcan en el futuro puedan constituir la base de una investigación bien planeada y mejor ejecutada.

Para terminar, esperamos que nuestro trabajo sea visto con benevolencia, ya que se trata de un esfuerzo de 2 pasantes, que enfrentaron un caso poco común.

INTRODUCCION:

Las infecciones micóticas, comunes a los vegetales son la excepción en el humano.

De millares de especies de hongos conocidos, apenas unas cinco -
decenas afectan al hombre.^{3, 10, 13}

Las infecciones micóticas en el humano se dividen convencionalmente en superficiales que afectan la piel, pelo, uñas, son infecciones crónicas rebeldes al tratamiento y se transmiten con facilidad de hombre a hombre. Generalmente se trata de dermatofitosis.

La segunda división y que trata de hongos que afectan el organismo a profundidad, se les llama precisamente de esta manera, micosis profundas, su agente etiológico es un hongo que vive libremente en la naturaleza. Al parecer existe una marcada susceptibilidad universal, aunque en la mayoría de los casos la infección cursa de manera silente y en cierta forma indolente y si acaso subintomática. Pocos individuos progresan hacia una patología franca y cuando ello ocurre, la enfermedad resiste caracteres graves que -
10, 13
pueden incluso concluir en la muerte.

Los hongos patógenos al hombre y que producen las temidas micosis profundas pertenecen al género fungi-imperfecti por producir -
al parecer esporas asexuales y no tener desarrollo esporular sexual conocido criterio actualmente en discusión.
10, 13

La especie aspergillus está constituida por hongos dimorfos. En los tejidos se desarrollan como filamentos largos que se ramifican

en forma dicotómica.

En los medios de cultivo o en el tejido enfermo forman micelios - que sostiene conidióforos complejos.

Si se les cultiva en medio de arachis-arachis produce aflatoxinas.

El aspergillus está cobrando mayor presencia en las infecciones -- fúngicas diseminadas del humano, particularmente cuando la infección de hongos marcha en paralelo con disminución manifiesta de - las defensas orgánicas, cualesquiera que sea la causa.

DISTRIBUCION GEOGRAFICA:

Se encuentra en todas las partes del mundo. La primera autopsia fue practicada por Wirchow en 1856. La mayoría de los casos conocidos en las primeras épocas estudiados en Francia. Desde comienzos del siglo XX se observa un aumento de la casuística en forma gradual creciendo el número de casos en Alemania, Inglaterra, Italia, Australia y América del Norte y del Sur.

La literatura francesa más antigua fue revisada por Hinson, Moon y Plummer; la inglesa por Pepys, Reddell y Citron; la moderna literatura europea por Orce, de Vries y Kikstra, y la norteameri--cana por Finegold, Willi, Murray, Campbell y Clayton, autores -- todos a quienes se les considera autoridades mundiales en el tema. En nuestro país, la infección por este hongo ha sido estudiada muy poco, puesto que los reportes clínicos y anatomopatológicos son raros, no pudiendo encontrar ninguno reportado en nuestra investiga--ción bibliográfica, siendo en Odontología, el caso que aquí reporta--mos quizá el primero de su especie.

I. HISTORIA:

Aspectos Médicos del Aspergillus. - El genero aspergillus está constituido por un grupo de hongos saprofiticos con una distribución diseminada. Su distribución mundial varía desde 0.1 a 22% del total de las esporas existentes en el aire (Mullins, 1974) --- siendo el organismo más frecuentemente aislado en algunos países.

Las estadísticas del área de Cardiff (país de Gales, Inglaterra), muestran según Mullins, una concentración promedio de 15 per -- cu.m. para A. fumigatus con aumentos considerables en los meses de Invierno. El A. fumigatus, también se encuentra en el --- aire de las habitaciones algunas veces en mayor concentración -- que en el aire ambiental. La versatilidad del género Aspergillus en los sustratos metabolizados que los otros organismos utilizan - pobremente o no del todo. Sin embargo algunas especies son cau -- santes de enfermedades por la invasión o colonización de tejidos - o por reacciones que afectan al sistema inmunológico. Puesto que el germen en el organismo (aproximadamente 5 um. en diámetro - por A. fumigatus) puede ser transmitido por el aire siendo el ór -- gano más frecuentemente afectado el pulmón y las vías respiratorias

21

altas.

En 1856 Virchow describió que la enfermedad en el pulmón era debi -- da al Aspergillus.²³ Más tarde en 1859 Cramer describió que las infecciones de oído eran debidas al A. nidulares y A. flavus fué también denominada Otomicosis (Sibenman 1889).

II. FUENTE DE INFECCION:

Aspergillus, es ubicuo en la naturaleza. Muchas especies son patógenas para las plantas; algunas infectan insectos, aves y animales domésticos. Las aves son especialmente susceptibles y 40% de las autopsias en pingüinos revelaron infección por *A. fumigatus*

El individuo sano posee gran resistencia natural a la infección por especies ubicuas de *Aspergillus*. Un gran porcentaje de todos los casos estudiados afectaban a individuos con menor resistencia por padecer tuberculosis, bronquiectacias o carcinomas de pulmón, o con gran debilidad general como consecuencia de cáncer metastásico, leucemia o enfermedad linfomatosas. Sin embargo cada vez se observan más casos en individuos aparentemente sanos, lo que en parte depende del amplio uso de las hormonas corticoesteroides. Los estudios experimentales de Mankowski y de Sidransky, así como de Friedman, han permitido comprobar que el ratón normal padece una enfermedad leve que cura espontáneamente, mientras que el tratado previamente con cortizona suele padecer una enfermedad progresiva y mortal. Estos últimos investigadores han comprobado que las esporas de *Aspergillus* no generan hifas en el ratón normal, pero sí en animales tratados con cortizona. Desde que se usan drogas inmunopresoras y cortizona para conservar los trasplantes de corazón y riñón, se observan infecciones de los órganos por *Aspergillus*, y

...6

se descubren durante la autopsia abundantes hifas en los tejidos.

III. FRECUENCIA: (Según edad, sexo, raza y ocupación).

Los adultos son infectados con más frecuencia que los niños y se registra más a menudo ésta enfermedad en varones que en mujeres. En los 51 casos recopilados por Orié y colaboradores, 18 eran mujeres y 33 varones; los más jóvenes de 17 años y los mayores de 82 años, con edad promedio de 45 años. Se ha observado ésta enfermedad en todas las razas. Ocurre más a menudo la infección en los sujetos expuestos con frecuencia a dosis masivas de esporas del hongo como:

1. Los individuos que alimentan palomas y se introducen el grano a la boca para humedecerlo, inhalando incidentalmente -- enorme cantidad de esporas;
2. Los limpiadores de pieles que emplean harina de centeno que contiene esporas para eliminar la grasa
3. Los campesinos que se exponen al polvo de las trilladoras.
4. Los trabajadores de cebada, Fábricas de cerveza, Panaderías, etc.

18

Green, Front y Zinamerman informaron 1969 de 10 casos de Aspergilosis de la órbita, en la mayor parte de las cuales, la infección comenzó en los senos y se propagó a la órbita y a veces al cerebro.

El *A. fumigatus* según Gaucher y Sergent (1894) lo mismo que el *A. terreus* según Langeron (1922) han sido ya implicados como patógenos humanos importantes en gente que suele masticar grano tierno como alimentación. El *Aspergillus* también afecta a animales, puede producir placentitis micótica en ganado (Anstwich y Venn. 1962) y es un importante patógeno avícola.

IV. LA ENFERMEDAD:

Hay varias formas en las cuales el *Aspergillus* puede causar enfermedades en el hombre dependiendo no sólo de la patogenicidad del organismo sino también por el estado general que -- guarde un sistema inmunológico.

Las drogas que afectan la respuesta inmunológica, o la predisposición genética del individuo puede ser una parte muy importante, e.g. atopicidad.

La enfermedad puede ser producida por una o más de las 4 formas en que se manifiesta el *Aspergillus* en el organismo son:

1. *Aspergillus* como agente infeccioso.
2. *Aspergillus* creciendo saprofiticamente.
3. *Aspergillus* produciendo reacciones de hipersensibilidad.
4. *Aspergillus* produciendo micotoxinas.

1. *Aspergillus* como Agente Infeccioso: Muy rara vez el *Aspergillus* afecta a humanos normales; la capacidad del pulmón para controlar las esporas del *Aspergillus* es excepcionalmente buena, y su exposición aun en sumo grado no puede ocasionar enfermedad. Presumiblemente el sistema macrófago y

el tejido ciliado son suficientes para eliminar las esporas - según la incidencia de una respuesta de inmunidad al Aspergillus que en individuos normales es baja.

Sin embargo, ocasionalmente el A. fumigatus puede causar una invasión diseminada de tejidos (Burke, Storrington y Parry 1970) que es rápidamente fatal aún en individuos normales - o la invasión puede ser localizada en los pulmones produciendo una neumonía necrotizante. A. niger puede afectar el oído externo, algunas veces afectando la membrana, el tímpano, y raramente el Aspergillus invade mucosa de los conductos nasales, desplegándose a las meninges y al cerebro con resultados fatales. No es muy común que la invasión sistémica o pulmonar por A. fumigatus aumente por factores contribuyentes tales como una disminuida respuesta inmunológica y el organismo puede ser considerado como un patógeno oportunista bajo estas circunstancias; pacientes con leucemias o enfermedad de Hodgkin, o aquellos pacientes con drogas (corticoesteroides o inmunopresores) o radiaciones que inducen a la inmunosupresión y pueden sucumbir a esta forma de invasión.

En U.S.A., un examen mostró que varios pacientes murieron después de una Cirugía de Transplante que mostraba una significativa evidencia de infección de Aspergillus. Posiblemente la terapia del antibiótico múltiple puede contri-

buir al avance de la invasión (Kennedy 1970). En general -- el trabajo experimental sobre la capacidad del *Aspergillus* -- para invadir tejidos ha sugerido que la virulencia no puede ser atribuida a tales caracteres como el tamaño de conidia, o la termotolerancia de diferentes formas de las mismas especies (Scholer 1974). La naturaleza oportunista de la infección del *Aspergillus* ha nacido fuera por la infección del *Aspergillus* seguida por trauma e.g. quemaduras, o infección de *A. terreus* de los ojos seguida por trauma corneal; el *Aspergillus* puede causar endocarditis, particularmente donde la válvula del corazón ha sido reemplazada por una válvula prostética u homográfica (Kammery Vtz. 1974); esto es atribuible a la transmisión de las esporas del *Aspergillus* nacidas y desarrolladas en la válvula. Petheron y Seal (1976) -- describen 7 casos fatales de endocarditis de *Aspergillus* ocurridos en 206 operaciones a corazón abierto abarcando 180 -- injertos de válvulas prostéticas. A los pacientes les fue dado antibiótico de amplio espectro en los estados de pre y -- postoperatorios pero no agentes fungales. A los 7 casos en el estado de post-mortem les fueron encontrados crecimientos vegetativos de *A. fumigatus* ya sea estrechando u oclu-- yendo el lumen de la válvula e interfiriendo con el asiento de la misma. También en 3 casos se mostró una buena evidencia para sospechar de una embolia en el bazo, cerebro y

también en el riñón, similar a las investigaciones de Andriole K., Rand Vtz. (1962) y Hamer y Vtz. (1974). Un caso de endocarditis de *Aspergillus* causado por *A. ustus* fue curado por Cirugía, anfotericina B y la terapia fluorocistina (largo término) (Carrizosa, Levenson y Kaye 1974).

Otros *Aspergillus* involucrados como agentes infecciosos en endocarditis son: ³² *A. flavus*, *A. niger*, *A. glaucus*, *A. sydoni* y *A. terreus* (Carrizosa, et. al. 1974).

Las infecciones de *Aspergillus* pueden ser concomitantes -- con otras infecciones, ejem. bacterial viral, fungal, y esta puede ser otra vez relacionada a reducir el status de inmunidad inducida por otras infecciones.

El diagnóstico de infección puede ser extremadamente difícil debido a la naturaleza fulminante de las infecciones en los -- pobres componentes individuales. En los 7 casos con los -- reemplazos de la válvula prostética (Patheram y Seal 1976) -- fueron incapaces de cultivar los hongos de la sangre y de--
1
mostrar las precipitinas a los extractos de *A. fumigatus*.

2. Aspergillus - Creciendo- Saprofiticamente: El *Aspergillus* - (usualmente *A. fumigatus*, pero ocasionalmente *flavus*, *niger*, *nidularis*) puede colonizar las viejas cavidades tuberculosas o abscesos de cavidades (Voisin et. al. 1964) y otras cavernas pulmonares e.g. causadas por carcinoma, infarto,
6
27
bronquioectasia (Krakowka, et. al. 1970) y produciendo una pelota de hongos. El aspergiloma ocasionalmente denomi--

nado micetoma es rara vez encontrado fuera de los pulmones (cavidades nasales) y no necesita tratamiento meritorio pero espontáneamente puede recaer. Los pacientes pueden ser asintomáticos, pero el 60% muestra hemoptisis y un catarro persistente puede ser una distinción. Algunas veces la fiebre y el malestar son los síntomas. La mayoría --- (cerca del 50%) del aspergiloma ocurre en las cavidades - viejas tuberculosas (Suter, 1974) y otras pueden ser múltiples.

El diagnóstico de Aspergiloma en varias cavidades viejas - tuberculosas no parece ser peor si la cavidad no está colonizada, aunque tales personas han tenido un alto índice de mortalidad (18%) esta cifra no es mayor si el Aspergiloma complica el cuadro (Asociación Torácica y Tuberculosa Británica 1970). Sin embargo los pacientes con Aspergiloma - son más inclinados a desarrollar hemoptisis crónica.

La naturaleza saprofitica de la colonización puede ser como resultado de un delicado balance entre el *Aspergillus* y el - sistema de inmunidad y llega a ser, un peligro si la resistencia a la infección es disminuida por drogas que distorcionan las respuestas inmunológicas.⁴⁶ La bola de hongos parece actuar como un gran cuerpo extraño con los hongos adheridos por las células inflamadas dentro de una cavidad la cual tiene una cobertura epitelial completa.

Casi siempre existe una gran respuesta inmunológica a la pelota de hongos en la forma de anticuerpos por precipitación de anticuerpos de *Aspergillus*, 98% de los casos fueron precipitinas positivas con una cifra elevada de anticuerpos i.e. 77% formados por más de 6 líneas de precipitinas en contra de los extractos de *Aspergillus* (Pepys, 1969). Douhet (1974) encontró que 215 de 224 casos de aspergiloma tenían precipitinas y comentaron que algunos de los 9 casos serológicamente negativos tenían otras enfermedades, e.g. diabetes, lupus sistémico, etc., lesión local que no estaba en íntimo contacto con el tejido pulmonar, i.e. la presencia de tejido fibrótico adherido a la bola de hongos.

El encontró que la inmunodifusión sería una mejor prueba discriminatoria en términos de identificación de las especies causantes que la inmunofluorescente, presumiblemente hay interespecies de antígenos comunes sobre el hongo *hi* phae considerando los metabolitos del organismo, los cuales la mayoría tienen función enzimática (Tran Van Key 1966) y son distintos antigénicamente. En la presencia de un anticuerpo de tan alta titulación la reacción de la piel es sorprendentemente pobre e inmune y/o la reacción tardía puede estar presente; Pepys (1969), considera que la reacción (tipo III)tardía puede ser dependiente de por-

ciones de anticuerpos antígenos, en que un exceso de anticuerpos está presente en la mayoría de los casos de Aspergiloma. Se encontró en un paciente de Aspergiloma con reacción tipo I, una reacción cutánea débil tipo III inyectando el suero del paciente a titulaciones de 1/10 y 1/100 dentro de los lugares de prueba previamente a la inyección diagnóstica, se evocó una extensa reacción tipo III que fué mayor que la provocada al 1/100 en el lugar preparado, es decir que se requeriría exceso de antígeno en el lugar de prueba para lograr una intensa reacción tipo III. El diagnóstico en el caso de Aspergiloma sobre un fundamento radiológico ayudado por la serología considerando la prueba cutánea y el aumento en la saliva del Aspergillus son de menor valor.

3. Reacciones de Hipersensibilidad Producidas por el Aspergillus:

Las respuestas de hipersensibilidad producidas por las esporas de Aspergillus son gobernadas muchas veces por el status de inmunidad pre-existente. La división está hecha entre atópicas (100% de la población) y no atópicas. En general las atópicas están predispuestas a desarrollar eccema infantil, vaginitis y asma; ellos desarrollan grandes cantidades de anticuerpos i. g. e. (reagina) y puede llegar a ser sensibilizado por día por la cantidad de alergenos comunes de ese lugar. El polvo de las casas, polen, esporas de hongos no atópicos tienden a producir el anticuerpo I. c. G., pero ésto puede ser evidente después de la exposición intensa o prolongada; la sensibilización a alergenos comunes del lugar pueden no ser aparentes. Hay

ciertos individuos quienes se sobreponen e.g. un no atópico - siendo reagina sensibilizando un alérgeno en particular y también algunos no atópicos quienes producen una alta titulación del anticuerpo I.C.I. después de la exposición de una pequeña muestra de material orgánico.

- a. Respuesta Asmática: Similar al polen del pasto, polvo de la casa, el *Aspergillus* puede causar un ataque inmediato que es mediato por la interacción del anticuerpo específico I. c. E. e inhalando el *A. fumigatus* (u otras especies de *Aspergillus*) - esporas, etc. Las esporas (organismos metabólicos) reaccionan con moléculas I. c. E. adyacentes sobre células superiores (o basófilos) causando un cambio alostrófico conformacional - que una secuencia de energía de gatillos depende de los escalones enzimáticos culminando en la exoneración de las aminas farmacológicamente activas- histamina, 5 hidroxitriptamina, - (5 Ht.) también las sustancias lentamente reactivas (S.R.S.). Estas afectan uniformemente en el músculo, en los bronquios, causando constricción del lumen con lo cual decrece su flujo de aire. La reacción es determinada tipo I o respuesta inmediata y el efecto concomitante de las aminas vasoactivas i. e. el incremento en la permeabilidad capilar, es importante en el apoyo del desarrollo de los complejos inmunes (tipo III) mediados al tejido dañado, apropiados en estos con el anticuerpo I.g. E. en contra del *Aspergillus* aún cuando dicho anticuerpo no es normalmente un distintivo de este tipo de alergia directa al *Aspergillus*, 10-20% de todos los asmáticos muestran una evidencia de sensibilización a *A. fumigatus* aún cuando ellos -

pueden responder también a otras especies.

El diagnóstico se hace por prueba cutánea, historia clínica y examen. Un grado de alivio bronquial, puede ser obtenido con antihistamínicos o profilácticamente con cromoglicato de disodio, los corticoesteroides pueden ser usados en condiciones severas.

- b. Aspergillosis Broncopulmonar Alérgica-Asma y Eosinofilia Pulmonar (A.P.E.): Una complicación de la respuesta asmática al *A. fumigatus* puede ser la infiltración pulmonar transitoria y la consolidación con eosinofilia en sangre (1,000 per cu. mm.) y esputo. En estos casos la respuesta asmática, la producción de tapones de mucosidades en los bronquios y la presencia de eosinofilos probablemente sirva para retener el organismo dentro del pulmón. La micelia puede ser observada en el 90% de las muestras, también la eosinofilia y su producción es altamente característica de esta forma de alergia. Las infiltraciones pueden ser los últimos días o semanas y aparece una bronquiectasia característica (Seadding, 1967) presumiblemente debido a la presencia de los tapones y reacción inmunológica al *Aspergillus* y sus productos en las muestras. Estas son localizadas usualmente en los bronquios de tamaño medio y pueden ser visualizados por Rayos X, también el organismo puede ser cultivado del esputo 21/22 casos fueron positivos, cuando 3 especímenes de esputo fueron provistos ----

(Henderson, 1968). (Mc. Carthy, 1970) encontró 30/36 de esputo positivo en casos de infiltración pulmonar activa. Las pruebas cutáneas fueron altamente informativas, más del 90% de casos tuvieron una reacción cutánea positiva - inmediata (tipo I) sobre pruebas por pinchazo (Longbotton y Pepys, 1964) generalmente seguida por una respuesta -- (tipo III) máxima a las 7 u 8 horas.

La prueba de difusión de Gel indica precipitaciones en más del 60% de los casos de aumento de A.P.E., un 90% cuando el suero está concentrado. Hay una base inmunológica a la enfermedad que puede ser mostrada por los efectos de corticoesteroides sobre las infiltraciones pulmonares.

Estas drogas no inhiben reacciones tipo I pero ejercen una considerable influencia sobre las reacciones tipo III, posiblemente por crecimiento de los niveles cíclicos de A.M.P. (Lavin, Racheleky y Kaplan, 1976) o por estabilizantes lisosómicos (Weissmann y Thomas, 1962). Ellos pueden controlar el episodio pirexial algunas veces visto con A.P.E. y reducen o anulan la producción de esputo purulento apoyando el rol de una respuesta alérgica reteniendo las esporas en el tracto respiratorio.

- c. Aspergillus Productora De Alergia Alveolar Extrínseca: La exposición a altos niveles de esporas del Aspergillus, usualmente asociados con un proceso industrial, pueden sensibiliz

zar los no atópicos y producir episodios característicos de E.A.A. algunas horas después de la exposición. Los caracteres de esta enfermedad no incluyen un componente o eosinofilia; pero estas son muy afines a otras enfermedades de éste tipo causadas por polvos orgánicos, i. e. disnea, fiebre, malestar.

El *A. fumigatus* puede estar tanto en un cereal contaminado como en alguna parte de un proceso industrial. Valdo-ry-Radol y Giroud (1928), describen los síntomas típicos de E.A.A. en trabajadores de cebada germinada expuestos a altos niveles de esporas de *A. fumigatus* que habían contaminado el grado. Horejsi, et. al. (1960), reportó un síndrome de semejanza del pulmon del labrador (enfermedad encontrada más frecuentemente en el grupo E.A.A.) en trabajadores que inhalaron las esporas de *Aspergillus* y Penicilina que se habían producido después del uso de estos organismos por la fermentación de la melaza en la producción industrial del ácido cítrico. En un grupo de 38 sujetos expuestos a las esporas de la tierra c/3er. día, 35 experimentaron síntomas después de trabajar con la tierra, otro grupo de 23 trabajadores descontinuaron este debido a síntomas. Se notó que los síntomas fueron más pronunciados después de un día de descanso, y cuando las esporas de *A. fumigatus* o la penicilina eran inhaladas. Con A. ni

ger los males fueron pocos. Horejsi, et. al. (1960), consideró que el 55% de éstos trabajadores y el 87% de trabajadores pasados habían sufrido episodios agudos similares del pulmón de un labrador. No hubo evidencia de infección de hongos en los 6 sujetos empleados en el plantío ni siquiera el 90% de los trabajadores que constantemente producían el cultivo positivo de la tierra. Piddle y Grant, (1967) reportaron un E.A.A. en un trabajador de cebada germinada donde *A. clavatus* fue aislado de un alcozer en la cebada. El paciente tenía precipitinas en contra de *A. clavatus* y la inhalación de esporas producía un episodio pirexial después de 6 horas. Siguiendo éste estudio un caso más fué encontrado otra vez con precipitinas en contra de *A. clavatus*, también una respuesta tipo III fué observada en la prueba cutánea, los autores consideraron que la respuesta pulmonar era una precipitina mediante un tipo de reacción III (Piddle, et. al, 1968). En un excelente estudio sobre el pulmón de un trabajador de cebada germinada, Grant, Blackadder, Greenberg y Blyth (1976) encontraron que el 5.2% de empleados en la industria de la cebada germinada escocesa tenían síntomas de E.A.A. La enfermedad más prevalente en el tipo viejo de la cebada, e. g. piso abierto (6.8%) y saladina (6.2%) que el método del mecanismo moderno (1.1%) y con el énfasis de un incremento de mecanización, éste es como el prevale

cimiento de una enfermedad decresiva. En el 82% de estos casos de E.A.A. fueron encontrados precipitinas en -- contra de *A. clavatus* comparadas con el 11% de trabajadores asintomáticos. La proporción de trabajadores de la cebada germinada con E.A.A. fué la misma de atópicos -- como no atópicos y las pruebas de función respiratoria in dicaron F.E.V. normal y F.V.C. (capacidad vital forzada) en 23/28 casos con un leve defecto ventilatorio restrictivo en 6 casos y un defecto obstructivo en 8 casos.

E.A.A. a otro *Aspergillus* e.g. *A. flavus* ha sido recordado por Patterson, Sommers y Fink (1974) y Rhudy, Burrell y Morgan (1971) describieron un caso donde *A. versicolor* creció sobre la manta húmeda de un perro provocando un ataque al propietario del perro, otra vez fueron encontradas precipitinas en el organismo ofendido. El mecanismo de E.A.A. producido es generalmente aceptado al ser inicialmente la formación de complejos inmunes (antígeno y anticuerpo inhalado) seguido por la activación de un sistema complementario. El componente C 567 trimolecular -- del sistema complementario es quimiotáctico para leucocitos polimorfonucleares y el suministro de estas células -- es una parte integral del mecanismo de Arthus tipo III. La fagocitosis polimorfonuclear de los complejos inmunes y -- los lisosomas primarios dentro de la célula transplanteda y

fundida con la vacuola formando un lisosoma secundario. Las hidrolasas fuertes son secretadas dentro de los complejos fagocitados pero es muy frecuente la fusión incompleta de la membrana celular externa por un proceso determinado "resuscitación durante la alimentación", las hidrolasas se esparcen dentro de la arquitectura del pulmón (u otro órgano) causando hemorragia y formación de coágulo. La pirexia observada en E.A.A. puede ser diluida al pirógeno granulado relevado de los polimorfonucleares. Después hemos observado casos idénticos con E.A.A. que són precipitinas negativas y han determinado que ciertas substancias pueden activar el sistema complementario en la ausencia de un anticuerpo llamado "mecanismo de la senda alternativa del complemento" (Edwards, Baker, Davies, 1974). Es posible que esta pesada espesura de fungocidad pueda hacer ésto (Edwards, et.al. 1976) y explicar de muchas formas la ausencia de precipitinas en algunos casos. Otro trabajo sobre E.A.A. debido a la inhalación del antígeno piogeno sugiere hipersensibilidad celular (Hanson y Penny, 1974) puede ser el mecanismo causal donde el antígeno inhalado reacciona con linfocitos específicamente sensibilizados y la respuesta del tejido es causada por la linfona expulsada de los linfocitos.

Sin embargo es posible que las células y el suero en la circulación periférica no reflejen totalmente las células y los fluidos dentro del pulmón, desde aquí el problema de preci

...23

pitina celular mediante respuesta puede atenerse a un lavado bronquial para su resolución.

V. TRATAMIENTO:

El mejor tratamiento para estas enfermedades es evitar la exposición masiva o si no es posible el respirador o la máscara pueden eliminar el material suficiente para evitar que la respuesta aguda ocurra. También los corticoesteroides son efectivos en un ataque de E.A.A. y pueden ayudar a prevenir la reacción fibrótica que puede ser seguida de ataques agudos. Por último los aerosoles de corticoesteroides han sido usados y ayudan a proporcionar concentración local de esteroides en el pulmón, así como la Anfoteracina B.

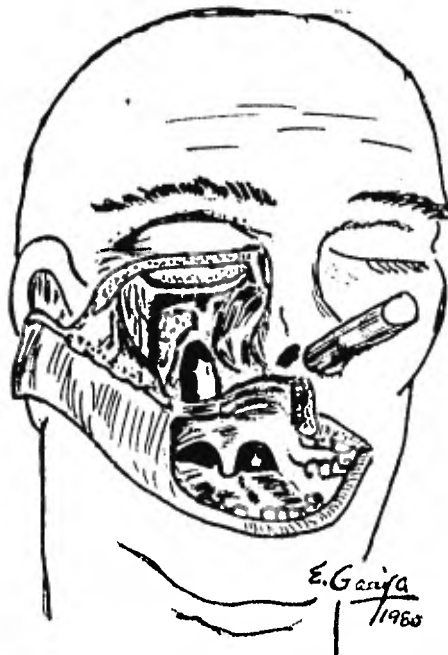


Figura No. 9. Lecho operatorio consecutivo a la resección del hueso maxilar superior, las celdas etmoidales y parte del malar derecho. Se ha extirpado parte del piso de la órbita y se observa una porción del tejido celular orbitario. Hacia abajo se muestra la cara anterior del seno esfenoidal con su orificio anterior. Inferior a este orificio, se observa la rinofaringe (pared posterior), a través de la coana. A la derecha de estas estructuras se representan las inserciones pterigoideas del músculo pterigoideo externo, y hacia afuera, el borde anterior del músculo masetero. Utilizamos de rutina el taponamiento del amplio defecto operatorio; previamente se coloca una sonda de alimentación de material plástico, que irrita menos las mucosas que las de goma.

VI. MATERIAL DE ESTUDIO:

El material de estudio que constituye la porción medular de nuestra tesis, es la valoración clínico-quirúrgica de la señora María de Dolores Moreno.

Se trata de una paciente de 65 años, originaria del estado de Veracruz, pero radicada en México D.F. desde 1966, residencia que no ha abandonado desde entonces. Es casada, ocupada en las labores caseras y cuya escolaridad abarca solamente la instrucción -- primaria básica. Sus antecedentes familiares no contribuyen al curso de su padecimiento actual, así como tampoco los antecedentes -- personales no patológicos, puesto que sus hábitos higiénicos son -- buenos, su alimentación suficientemente cuantitativa y cualitativamente. Fue fumadora de los 25 a los 50 años fumando de 12 a 15 cigarrillos al día.

Los antecedentes gineco-obstétricos no dan aporte contribuyente. -- Diabética controlada con evolución de 15 años. Angor Pectoris hace 6 años, hernia hiatal 4 años.

Su padecimiento se manifestó clínicamente 4 meses antes de su estudio (31-VIII-81) es decir en abril de 1981 con dolor de moderada intensidad en encía superior derecha, dolor continuo urente, sin -- irradiaciones pero que se exacerbaba al masticar o bien al estímulo técnico o químico de los alimentos. Coincidentemente observó un crecimiento tumoral duro, fijo como de 3 cms. de diámetro localizado en la región molar homóloga (derecha). El dolor y la --

pequeña tumoración que le alarman grandemente, le obligan a buscar apoyo profesional consultando a un facultativo que le interna -- para un estudio completo y plan de tratamiento.

En el hospital, la investigación pormenorizada enriquece la información preliminar. El dolor en encía derecha superior y desdentada se exagera al masticar haciendo intolerable la prótesis que usa. Este fenómeno dolorosa la obliga a usar analgésicos disponibles, de ellos la pirazolona (Neomelubrina) y al cabo de dos meses aparece sensación de pesadez y además intenso lagrimeo del ojo derecho. El tratamiento dental que recibe consiste en colutorios y cambio de prótesis. La lesión se fistuliza y el tratamiento resulta inefectivo.

La antibioticoterapia es inoperante y la refiere al Cirujano Bucodental. Además de manera paralela aparece rinorrea mucopurulenta de olor fétido, de color verde-café y ocasionalmente hemática en cantidad aproximada de 150 ml. por 24 horas, en este momento el dolor se irradia hacia el área frontal homóloga y hacia región temporal, exacerbándose notoriamente con los cambios -- bruscos de posición de la cabeza, recordando en todo al dolor de sinusitis.

No se encuentran cambios en la agudeza visual ni en la función olfatoria, ni del habla. La exploración de puntos y zonas dolorosas denota dolor en los puntos correspondientes al seno frontal -- derecho.

Al explorar la cavidad oral, se nota una masa tumoral importante que llena el fondo de saco a la altura de los gruesos molares superiores derechos de tipo exofítico granulomatoso con proceso inflamatorio agudo y con centro necrótico ulcerado que a la punción informa de la pérdida de la lámina externa del maxilar y del molar. A la succión no se obtiene material alguno. La pirámide nasal homolateral y el tabique están expandidos y desplazados y se nota una tumoración polipoide de tamaño mediano con secreción nasal en ambas narinas en cantidad moderada. Por Transiluminación el seno maxilar se ve ocupado, las mucosas enrojecidas en las zonas nasal y oral con puntilleo petequeal y edematoso.

La esclerótica de ojo derecho, se nota hiperémica, con discreto lagrimeo. Los movimientos del globo ocular todos normales, así como los reflejos fotomotores.

La exploración de piel y otros tejidos musculares, linfáticos y vasculares no mostraron alteración, no existió adenomegalias satélites la piel no estaba retardada ni adherida.

La primera impresión diagnóstica del paciente, tomando en consideración su edad estado nutricional y aspecto lesional fue el de un tumor maligno, ya que por su volumen se descartó otra patología. Se ordenan estudios radiológicos (Figuras Números 1 a 5). El 3% de tumoraciones malignas de cabeza y cuello, excluyendo aquellos que afectan al sistema nervioso central, se localizan a los senos paranasales, porcentaje que corresponde al 0.2 - 0.4%

16
de todos los tumores malignos.

De los tumores malignos que se desarrollan en esta área el Carcinoma Epidermoide es el más frecuentemente encontrado, a continuación los adenocarcinomas, los sarcomas son tumores infrecuentes en esta región y finalmente los estesi-neuroblastomas su .
mamente malignos y raros. Es dable pensar en el adamantino--
ma tumor epitelial generalmente benigno pero con potencial de -
malignización, que en el 10% de los casos puede afectar maxilar
superior. Este tumor deriva del esmalte dentario.

Con el diagnóstico pre-operatorio de tumor maligno de antro, se practicaron los estudios necesarios preoperatorios que se encontraron dentro de límites normales.

El 31 de agosto de 1981, se intervino a la paciente bajo anestesia general con el propósito de enuclear el tumor.

Bajo la técnica de Cadwell - Luc modificada se obtuvo la apertura del seno maxilar, encontrándose 12 esferas tumorales, sobrepuestas, abriéndose paso a través de la pared lateral e invadiendo etmoides y cavidad nasal, observándose gran destrucción ósea de todas las paredes, estas estaban cubiertas de secreción muco-purulenta-hemática, en algunas áreas de mal olor.

LLamo poderosamente la atención que las masas tumorales no eran invasivas y que la destrucción ósea no era causada por un proceso infiltrativo sino aparentemente por isquemia por compresión, las lesiones tumorales fueron extraídas con relativa facilidad pues no se encontraban adheridas con farínge o las paredes.

La historia radiográfica comprobó la presencia de una masa tumoral y de crecimiento relativamente rápido.

Figura No. 1.



Tomografía Frontal para Antros Maxilares. (continua).

1. En la imagen del ángulo superior izquierdo y que corresponde al corte tomográfico más posterior no se observa mayor patología.

Excepto quizá engrosamiento de mucosas y particularmente de las narinas, posiblemente de tipo congestivo.

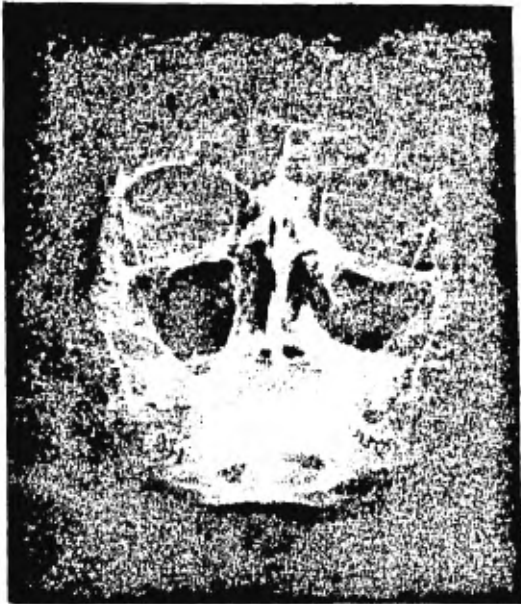
2. Imagen superior derecha. El corte más posterior (1 cm. aproximadamente) permite ya identificar parte de la pared interna del antro ocupado así como el conete de ese lado. Se observa además engrosamiento de las mucosas de las narinas probablemente de tipo congestivo.

3. Imagen interna izquierda. El corte inmediatamente posterior ratifica todo lo anterior, advirtiéndose discreta ventilación en la parte más alta de la narina derecha.

4. Imagen interna derecha. En el plano frontal para antros maxilares y cavidad nasal nos muestra en su porción más anterior (no. 4) la total opacidad que sugiere proceso ocupante en el antro maxilar derecho con afectación de los perfiles óseos del mismo y cierre de la narina derecha.

La misma imagen se prolonga y vela a los senos esmoidales anteriores (adelgazamiento del piso orbitario pared externa de maxilar superior) y no identificamos perfil óseo de la cara interna del antro. Lo anterior sugiere atrofia de las paredes óseas antrales por compresión.

Figura No. 2.



La incidencia de Caldwell muestra discreto velo de los Senos Frontales y Senos Etmoidales del lado derecho y antro maxilar derecho.

Figura No. 3.

La incidencia de Waters ratifica lo anterior y muestra la presencia de sombras de aspecto tubular que correspondan a canalización del antro maxilar derecho, con probable comunicación a la narina de ese lado.

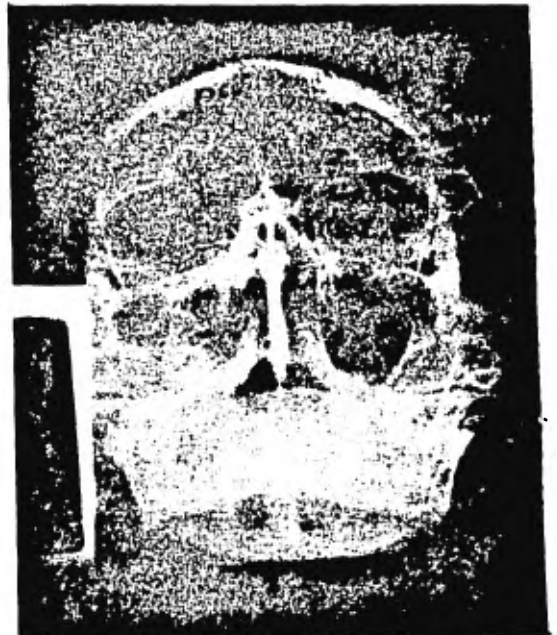


Figura No. 4.



Panorámica:

Paramaxilares muestran a-
doncia sin otra anomalí-
dad en la mandíbula y en
el reborde dentario de los
maxilares superiores.

Figura No. 5.

Postoperatorio:

La placa lateral no agrega otra
anormalidad (postoperatoria).



El estudio de la biopsia transoperatoria fue de "proceso osteolítico inespecífico".

El diagnóstico post-operatorio inmediato fue de "DESTRUCCION --- OSEA MASIVA SIN PATOLOGIA ESPECIFICA".

Se dejó canalización e irrigación antral y se envió el material post-operatorio a Anatomía Patológica.

El enfermo abandono el quirófano en un estado post-quirúrgico excelente.

La evolución post-operatorio inmediata fue excelente, durante las horas subsecuentes a la extirpación. la enferma recuperó la conciencia y estabilidad emocional, su estado físico fue excelente. los signos vitales normales, y el resto de la exploración física fué encontrada dentro de límites normales.

La exploración cuidadosa de la boca mostró las mucosas normales, la herida quirúrgica evolucionando normalmente. no existió dolor -- excepto en la zona quirúrgica. La rinorrea desapareció y las manifestaciones inflamatorias subsidian gradualmente. Para el segundo día del post-operatorio la paciente fué capaz de deglutir alimentos líquidos y tomar dieta blanda. Las constantes de laboratorio fueron normales. pero con gran sorpresa para todos. el reporte -- de laboratorio de Anatomía Patológica indicó que las masas tumorales estaban formadas exclusivamente por hongos del género ASPERGILLUS FUMIGATUS. (Figuras Números 6, 7 y 8).

El diagnóstico del grupo de Anatomopatología fue en verdad inesperado ya que la impresión pre-operatoria no esperaba tal eventualidad.

El departamento de Patología reportó en la primera observación -- numerosas hifas septadas y levaduras de *Aspergillus Fumigatus*.

En la Figura Número 6 se muestran los hallazgos respectivos.

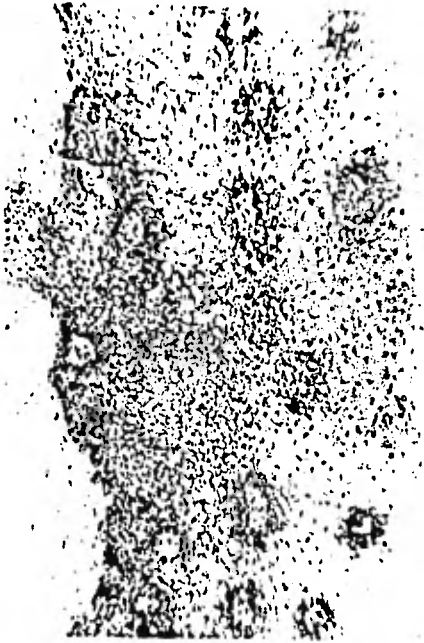
Figura No. 6.



Material de Sección de Esferas
Remitidas.

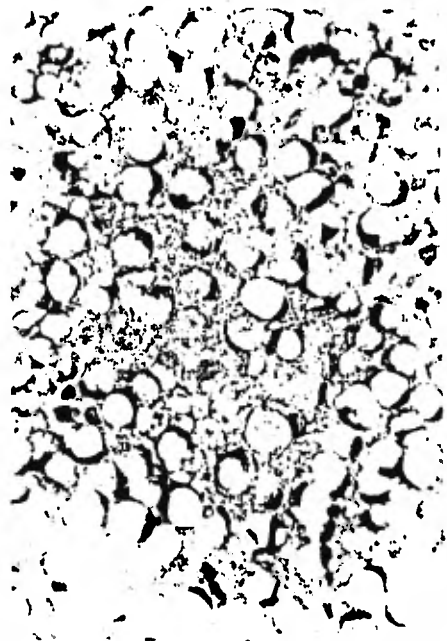
Se observan numerosas hifas septadas y levaduras de *Aspergillus Fumigatus*, las cuales yacen en un material anhisto eosinófilo. En parecidos en el campo se encuentran algunos eritrocitos. Observación (40 x)

Figura No. 7.



En esta sección del corte se observa un epitelio escamoso no córneo con acantosis y marcada paraqueratosis zonal. (20 x).

Figura No. 8.



Nótese la imagen de mayor aumento (40 x) del corte anterior en la que se notan células epiteliales que presentan vacuolización de su citoplasma rechazando el núcleo hacia la periferia.

VII. COMENTARIOS:

En la mayoría de los casos, los tumores de los senos paranasales ⁴ son raros, (Robbins Cotran,) indican que son "extraordinariamente infrecuentes" pero que pueden estar representados por toda la categoría de neoplasias de origen mesenquimatoso o epitelial.

Existen algunos tipos distintivos que podrían ser considerados como clásicos. Dentro de la complejidad de tumoraciones de los se nos paranasales, el plasmocitoma aislado puede originarse en el -- tejido linfoide adyacente a nariz y senos. Estos pueden protruir -- dentro de estas cavidades como crecimientos polipoides variando -- de uno a varios centímetros de diámetro, cubiertos por lo general de mucosa intacta. La histología es la de un tumor maligno de -- células plasmáticas y es idéntico al plasmocitoma, sólo que en es tas cavidades ocurren como tumores aislados.

Otra posibilidad que puede confundir el diagnóstico es el neuroblasma olfatorio, tumor maligno que recuerda a otros neuroblasto-- mas.

De todas formas, la conducta lógica en este momento es hacer una breve revisión al capítulo de tumores de senos paranasales con -- el objeto de justificar el desacierto diagnóstico en virtud de lo ex ceptional del caso y que constituye en virtud a la investigación bi bliográfica realizada, el primer caso que se reporta en el país.

SENOS PARANASALES.

La ubicación de los tumores malignos en los senos paranasales --

los hace proclives a diagnósticos precoces difíciles, y en consecuencia, a pronósticos muy graves. El diagnóstico tardío en cáncer tiene un precio: la vida del paciente en breve plazo.

Historia:

La primera descripción la hizo Giraldo (1851) en Francia, aunque la resección del maxilar superior había sido hecha ya, en 1327, -- por Gensoul en el mismo país y por Lizars (1823) en Inglaterra. Farabeuf esquematizó una técnica ideal para extirpar el tumor --- dentro de su estuche óseo: pero en vista de que no siempre respeta este estuche, y por otra parte, tampoco lo ocupa sino parcialmente en otras oportunidades, Sebilleau planificó técnicas 'atípicas' en relación a la 'demanda' de la 'asepsia celular'.

Parsons (1883) emplea un centellador de corriente continua para -- destruir estos tumores, y poco después Jones (Inglaterra), Holmgren (Suecia) y Clark (Estados Unidos) introducen en dichos países la electrocirugía, la cual es combinada por Holmgren con las radiaciones.

Incidencia:

El 3% de los tumores malignos de la cabeza y el cuello, excluyendo el sistema nervioso central, se ubica en los senos paranasales. Este porcentaje corresponde al 0.2 a 0.4 % de todos los tumores malignos.
11, 12, 15

Edad: Los carcinomas son frecuentes después de los cuarenta -

años; en cambio, los adenocarcinomas y linfomas inciden en las primeras décadas de la vida.

Sexo: Los carcinomas predominan en el varón en una proporción de 2:1. Los adenocarcinomas, poco frecuentes, predominan en la mujer en una proporción de 3:1.

Raza: No hay predilección racial.

Etiología y Patogenia:

Se tiene la convicción de que las infecciones crónicas (sinusitis en especial, abscesos apicales, etc.) contribuyen a la mutación necesaria en la prolongación de la membrana pituitaria que tapiza los senos paranasales. En efecto, el epitelio de esta membrana mucosa es cilíndrico y se transforma en estratificado por la acción de la infección crónica.

La predisposición es una cualidad generalmente admitida; pero el terreno y las defensas naturales del paciente deben ser las adecuadas para que la infección crónica sirva de factor desencadenante a un tumor maligno.

Anatomía Patológica:

En la serie de 76 casos de Contreras Uzcátegui, se encontró la siguiente distribución histopatológica:

Carcinoma epidermoide.	56 casos.
Adenocarcinoma.	6 casos.
Linfosarcoma.	5 casos.
Sarcoma indiferenciado.	2 casos.
Fibrosarcoma.	2 casos.

Osteosarcoma	1 caso.
Tumor metastásico.	1 caso.
Plasmocitoma.	2 casos.
Tumor de células gigantes.	1 caso.
Adamantinoma.	1 caso.

I. Carcinoma Epidermoide; (Epitelioma Espinocelular o simplemente carcinoma)

Es el mas frecuente en todas las estadísticas. Su potencial de agresividad clínica guarda una estrecha relación con el -- grado histológico de malignidad, el cual va de I a IV (escala de Broders). Cuando supera esta escala y se hace difícil incluso la identificación con las células de origen, pero conservando su carácter epitelial, se denomina carcinoma indiferenciado. Para Raven y cols, muchos sarcomas de algunas estadísticas podrían ser en realidad carcinomas indiferenciados o anaplásicos.

Los carcinomas tienen macroscópicamente la forma y consistencia de la coliflor en áreas ulceradas. Confinemente el tumor llena por completo el seno maxilar donde con mayor frecuencia se origina y secundariamente, invade los tejidos y -- senos vecinos.

Su potencial metastazizante a los ganglios linfáticos regionales cervicales submaxilares y yugulares, internos superiores preferentemente no se manifiesta sino cuando la enfermedad está bastante avanzada. Podría señalarse en 20% a la frecuencia de merástasis linfáticas.

II. Sarcomas:

Estos tumores no son frecuentes. Se originan del tejido con juntivo, y su crecimiento es en general violento, especial--- mente en pacientes jóvenes. El fibrosarcoma es el menos - agresivo del grupo.

El potencial metastatizante de los sarcomas es elevado y con preferencia utilizan la vía sanguínea. Pacientes de 17 años - de edad, mientras recibía tratamiento con cobalto 60, manifestó dolor, sin causa aparente, en la rodilla contralateral. El es tudio radiográfico demostró metástasis en el tercio inferior - del fémur. (Serie de Contreras U.)

III. Otros Tumores:

Como el plasmocitoma, el adamantinoma (ameloblastoma) el - tumor de células gigantes y el estesioblastoma, pueden - tomar su ubicación en los senos paranasales, aún cuando son extremadamente raros, especialmente el último.

El plasmocitoma se ha relacionado con el mieloma múltiple, - pero sin que haya uniformidad en ese criterio. Su diagnósti- co histológico puede ser muy difícil, debido a que la infiltra- ción característica de plasmocitos es común con los estados inflamatorios crónicos. Potencialmente, algunos autores lo -- consideran un tumor maligno.

El adamantinoma es un tumor epitelial, generalmente benigno,

pero con potencial de malignización. Deriva del órgano del esmalte dentario. Tiene una gran tendencia a recidivar cuando su extirpación no es suficientemente amplia, y su tendencia a la malignidad se aumenta con las resecciones incompletas. Se ubica preferentemente en el maxilar inferior, pero en un 10% de los casos se le encuentra en el maxilar superior, y por lo tanto, en relación con los senos paranasales.

El tumor de células gigantes corresponde, en la mayoría de los casos (personas menores de 20 años y de sexo femenino) a un verdadero tejido de reparación. No obstante, en pacientes de mayor edad, en quienes no pueda remontarse a la juventud el comienzo del tumor, el osteoclastoma puede ser muy sugestivo de sarcoma.

El esteseoneuroblastoma es un tumor que se origina en la placa olfativa y que, secundariamente ocupa e invade las fosas nasales y los senos paranasales. En la bibliografía existe un paciente femenino cuyo tumor se localizaba exclusivamente en el piso del seno maxilar del lado derecho. Estos tumores son extraordinariamente raros.

Diagnóstico:

En la mayoría de las oportunidades, los tumores de los senos paranasales causan con mayor o menor prontitud, obstrucción de los corredores aéreos y de drenaje intrasinusales, la cual va a condi--

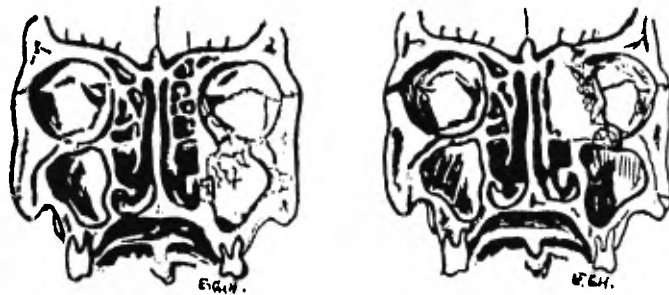


Figura No. 10. A la izquierda, el esquema representa un tumor maligno del seno maxilar izquierdo cuya tendencia invasora se manifiesta hacia la órbita, la fosa nasal y la pared externa del seno maxilar. La misma invasión puede verificarse hacia abajo, hacia el reborde alveolar y el paladar duro. La desviación del globo ocular se verificará en este caso hacia arriba y adelante. A la derecha, el tumor se origina en las celdas etmoidales y se disemina hacia la órbita (rechazaría al globo ocular hacia afuera); hacia el seno maxilar, la fosa nasal y la cavidad craneal.

cionar un estado inflamatorio y de plétora que se manifiesta por sensación de peso y dolor local.

La sintomatología inicial es en todo similar, a la de una sinusitis subaguda o crónica. Algunos tumores, por su crecimiento -- rápido, pueden condicionar un estado inflamatorio agudo.

El estudio radiológico de los senos paranasales podría mostrar el o los senos velados en relación a contenido líquido (moco, pus) -- además de un engrosamiento de la membrana mucosa sinusal.

En ocasiones, una pequeña porción ósea destruida es la única señal que puede diferenciar un proceso inflamatorio, o una ocupación de espacio benigna, de un tumor maligno.

El estudio radiológico es el mejor elemento de juicio para informar de la extensión aproximada del tumor, aunque no siempre -- coincide con la extensión verdadera que encuentra el cirujano.

La tomografía de los senos paranasales puede ser de gran utilidad. Evita en forma efectiva la superposición de imágenes en las radiografías y debe ser utilizada siempre que haya duda con las radiografías convencionales.

Cuando existe sospecha clínica o duda radiológica, es imprescindible aclarar la situación mediante la biopsia por aspiración (Ellis, Martín) la biopsia por aprehensión (con aguja de Silverman,) la ci to lo g í a obtenida mediante el lavado sinusal o practicando una an tr o m í a y estudio histológico de todo el material obtenido.

Procediendo en esta forma, se puede y debe llegar a un diagnósti-

tico útil para el paciente, en relación al pronóstico y a su reincorporación social después del tratamiento, sin alteración grave de su estética, de su fonación y deglución. Sin embargo, esto no es lo que ocurre en la mayoría de los casos. Cuando se sospecha un tumor maligno de los senos paranasales, es porque el tumor ya se ha hecho presente en las fosas nasales, el paladar o el reborde alveolar. Todavía en esta etapa avanzada puede ser confundido con un proceso inflamatorio, y a menudo se demora la obtención de una biopsia por escisión, que aclararía definitivamente la situación.

La mayoría de los trabajos publicados en escala mundial hacen referencia al frecuente diagnóstico tardío, cuando el tumor ya ha salido de su estuche óseo. Esta etapa tardía se denomina de exteriorización del tumor. De acuerdo con su sitio de exteriorización producirá síntomas diferentes.

- a. Hacia la Línea Media. - Obstrucción nasal progresiva unilateral; secreción serohemática nasal, epistaxis, epífora (cuando se obstruye el conducto lacrimonasal). A menudo, el tumor puede evidenciarse con la rinoscopia anterior y posterior y ser confundido con un pólipo.
- b. Hacia Fuera y Adelante. - Tumefacción de la mejilla; borramiento del surco nasogeniano y del gingivolabial; infiltración de la piel.
- c. Hacia Arriba. - Ocupación de fosa orbitaria y desplazamiento

consecutivo, opuesto del globo ocular; diplopía frecuente. La visión se conserva durante largo tiempo después de que el tumor ha invadido la órbita. El desplazamiento del globo ocular hacia fuera, aumenta en forma característica la distancia interpupilar, dando al paciente la típica imagen de 'cara de rana'. Dolor en el área del nervio suborbitario.

- d. Hacia Abajo. - Síntomas intraorales: Ensanchamiento del reborde alveolar; aflojamiento de piezas dentales sin causa que lo explique; abombamiento del paladar; halitosis severa. En los pacientes que usan prótesis, es característico que consulten al odontólogo, porque su prótesis comienza a 'no calzar bien' y a 'molestar'. El tacto intraoral revela una brecha blanda en el paladar duro, que no es más que la correspondiente zona donde el tumor ha destruido el hueso.
- e. Hacia Atrás. - Ocupación de la fosa pterigomaxilar, que provoca disminución progresiva de la abertura bucal; dolor intenso en el territorio del trigémino.

El dolor es el síntoma más frecuente (50 a 60 % de los casos) y es progresivo desde su aparición. Sin embargo, como toda apreciación subjetiva, varía enormemente en relación al nivel de sensibilidad individual.

Todos estos síntomas suelen presentarse en diferentes combinaciones y en forma progresiva, de acuerdo con la evolución y la vía de ataque del tumor.

PRONOSTICO:

El pronóstico del cáncer está en íntima relación con la precocidad del diagnóstico.

Las dificultades inherentes a la ubicación de estos tumores en cavidades óseas; la sintomatología escasa y confundible con afecciones inflamatorias frecuentes, como la sinusitis; su incidencia baja y el alto costo que incriminaría el estudio radiológico de rutina en todo enfermo con sintomatología sinusal inflamatoria, además de la gran experiencia personal de parte del radiólogo, la magnífica calidad de las placas que exige un diagnóstico precoz, etc., hacen que el diagnóstico tardío sea la regla y el pronóstico sea sombrío.

En las mejores estadísticas, que coinciden con diagnósticos menos tardíos, se obtiene entre un 20 a 30 % de supervivencia de 5 años en todos los casos malignos.

Los tumores indiferenciados y los de grado de malignidad alto (III y IV) son los que ofrecen una sintomatología más violenta y su radiosensibilidad es mayor. En consecuencia, en ellos se obtiene hasta un 40 % de supervivencia de 5 años.

Para mejorar el pronóstico de los enfermos, es preciso tomar conciencia de que, en cualquier sinusitis, aún cuando mejore con antibióticos y anti-inflamatorios, es posible que exista una componente tumoral al que se ha añadido un componente inflamatorio.

En lo posible, toda sinusitis rebelde debe ser explorada concienzudamente mediante una antrotomía, y el material obtenido debe ser estudiado cuidadosamente por un anatomopatólogo.

Es preciso utilizar, cada vez con mayor frecuencia, el estudio radiológico convencional de los senos paranasales, y si es accesible, emplear la tomografía. Pero sobre todo, hay que pensar en cáncer.

TRATAMIENTO DE LESIONES MALIGNAS:

El tratamiento de tumores de los senos paranasales requiere de las diversas modalidades que emplean la cirugía, las radiaciones y la electrocoagulación.

En nuestro medio y en nuestra opinión, es preferible comenzar por la cirugía amplia, procurando extirpar todo el tumor. Para lograr este objetivo, si es preciso debe sacrificarse el globo ocular y el contenido y piso de la órbita con bastante frecuencia, -- así como extensas áreas de piel de la cara que cubre el tumor -- que la invade o infiltra, tras haber destruido los huesos interpuestos entre los senos paranasales y la piel. La base del cráneo -- ofrece con frecuencia la barrera superior, que no debe ser sobrepasada. Es posible que allí haya que dejar algunas veces, zonas sospechosas o francamente tumorales.

Después de extirpar el tumor debe procederse a la electrocoagulación del lecho operatorio, que contribuye al intento cruento, y tam

bién a la hemostasia.

En el postoperatorio inmediato (8 a 15 días después de la intervención quirúrgica), el paciente recibe radiación externa con cobalto 60, especialmente en las áreas que el cirujano señala como de menor margen de seguridad o en aquellas donde ciertamente no haya podido extirpar el tumor.

En esta forma se superan tres eventualidades.

1. Mejorar su sintomatología dolorosa o reducir su tumefacción y otras molestias graves, como beneficio transitorio de las radiaciones, rechazan la intervención quirúrgica. Cuando regresan urgidos y dispuestos a la operación, es porque el tumor ha recrudecido su violencia, tanto o más que cuando consultaban por primera vez, aunque casi siempre, en una fase avanzada, tardía de la enfermedad.
2. El cirujano, cuando tiene que decidir en relación a extirpar determinada estructura, por considerar que está invadida -- por el tumor, se vale de su visita y de su tacto. Pues -- bien, ambos son poco útiles cuando todos los tejidos tumorales y normales han sido alterados y esclerosados por la -- acción de las radiaciones.
3. Cuando todo el tumor, o por lo menos gran parte de él, ha sido extirpado por la intervención quirúrgica, la dosis total tolerable de radiación puede ser invertida con mayor proveucho en áreas más reducidas, y por ende, su acción es más efectiva.

CONSIDERACIONES ESPECIALES SOBRE EL CASO:

En la actualidad es indiscutible que el único diagnóstico confiable es el que se obtiene mediante la biopsia. Por lo tanto, no se hará ningún tipo de tratamiento ni se descartará la posibilidad de malignidad de un tumor sin el respaldo de la biopsia.

En nuestro caso, resulta obvio que no se consideró lo invasivo de las neoplasias, como tampoco pudo pensarse en la posibilidad de una infección micótica. Sin embargo, el diagnóstico se confundió porque el caso que presentamos existía destrucción ósea como se muestra en las películas radiográficas mostradas en las figuras números 1 - 5, y en el reporte radiográfico el cual transcribimos.

REPORTE RADIOGRAFICO:

Sra. Ma. Dolores Moreno de Lagunes.

Se practicó examen radiográfico de senos paranasales en proyecciones de Waters y tomografía AP con cortes cada 8 mm. siendo el más anterior de ellos el marcado con el número uno, además de tomografía lateral del seno maxilar derecho con cortes cada 4 mm., siendo el más interno de ellos el marcado con el número uno.

En la radiografía de Waters se encuentra senos frontales con desarrollo correcto y una ligera opacidad en el derecho, pareciendo que también pueda haber opacidad de celdillas etmoidales

que se confirman en la tomografía completamente.

En el lado izquierdo muestra transparencia correcta tanto en seno frontal como en etmoides y seno maxilar.

El seno maxilar derecho muestra opacidad muy acentuada, viéndose una calcificación dentro del que no logra definirse bien aún en la tomografía, viéndose ya en la tomografía mejor la destrucción de la pared lateral e inferior de este seno y posiblemente de la pared interna a nivel sobretodo en su porción superior encontrándose una tumoración que invade fosa nasal derecha completamente y el etmoide de ese lado y desde luego el seno maxilar casi en toda su extensión, la región etmoide maxilar se encuentra destruida y el piso orbitario se encuentra aumentado de densidad y ligeramente rechazado hacia arriba, no pareciendo que el tumor se encuentre también dentro de esta órbita derecha.

Hacia atrás se continúa la opacidad únicamente en senos etmoidales sino que va hasta el seno esfenoidal y hay engrosamiento de la mucosa ya en él, aunque parece que sus límites están bien precisos y que no haya tumoración sino que está en proceso infeccioso en este seno únicamente.

En la Ortopantomografía existe una cierta definición en el piso del seno maxilar derecho y se ve opacidad en la zona de éste.

Analizando retrospectivamente este reporte, encontramos que el proceso tumoral era ocupante no invasivo ni destructivo como lo

son los tumores malignos de esta área. La tumoración afectó --- indudablemente los perfiles óseos del antro maxilar derecho y produjo por compresión el cierre de la narina correspondiente, al -- crecer la masa adelgazó el piso orbitario y la pared externa del - maxilar superior, lo que indicaba atrofia de las paredes óseas antrales por compresión.

Estos fenómenos analizados cuidadosamente y con el debido rigor, producto de una experiencia sólida, hubieran sido muy importantes para descartar un proceso maligno. invasivo y destructivo, no obstante, señalaremos que la rareza de la micosis encontrada, obnubiló nuestro juicio y el diagnóstico diferencial no se realizó.

Además pensando de manera retroactiva, no olvidemos que se trató de una mujer de edad madura (65 años), con una educación bastante modesta, que fue gran fumadora durante 65 años, diabética, - con hernia hiatal y con antecedentes de angina de pecho. Este cú--mulo de patología repercute necesariamente sobre el estado orgánico de la paciente. puesto que el organismo es un conjunto de funciones bio-psico-sociales en el cual la distorción de uno de los factores -- modifica a fondo la totalidad de la respuesta orgánica y es simple - pensar que esta enferma debilitada por su diabetes, con el impacto de una mala digestión por su hernia hiatal y con la presión de un - angor pectorales, no se encontraba en situación de defensa óptima -- y que su organismo todo fué un terreno abonado para el crecimiento del hongo patógeno. Asimismo, el tiempo de evolución tan cor-

to (4 meses) no debieron habernos hecho pensar en Ca del antro. Nuestras vivencias, nos permiten ahora llamar la atención del -- Odontólogo sobre la importancia de considerar tumoraciones del - antro de manera cuidadosa examinando con el mayor detalle cada una de las manifestaciones de la enfermedad, el cuadro radiológico, el hemático, y sobretodo pensando en otras posibilidades diagnósticas como las parasitarias y las causadas por hongos.

SUMARIO DEL ESTUDIO:

Se nota una masa tumoral importante al examen exploratorio de la paciente que llena el fondo de saco vestibular a la altura de los gruesos molares superiores derechos de tipo exofítico granulomatoso con proceso inflamatorio agudo y con centro necrótico ulcerado que a la punción informa de la pérdida de la lámina externa del maxilar y del malar. A la succión no se obtiene material alguno. La pirámide nasal homolateral y tabique están expandidos y desplazados y se nota una tumoración polipoide de tamaño mediano con secreción nasal en cantidad moderada en ambas narinas. Por transluminación el seno maxilar se ve ocupado, las mucosas enrojecidas en las zonas nasal y oral con puntillero patequial y edematoso.

La esclerótica de ojo derecho. se nota hiperémica y el ojo presenta un discreto lagrimeo. Los movimientos del globo ocular son todos normales así como los reflejos fotomotores y oculomotores.

La exploración de la piel circundante y otros tejidos musculares, linfáticos y vasculares no mostraron alteración, no existió adenomegalias satélites; la piel no estaba retraída, ni adherida.

Lo expresado anteriormente y a la luz de los conocimientos actuales constituye la Sintomatología Clínica que da un diagnóstico de Aspergilosis, siempre y cuando se tenga en mente.

Esto concuerda con la sintomatología descrita por la bibliografía que existe acerca de los tumores de los Senos Paranasales.

La sintomatología inicial es un todo similar, a la de una sinusitis -

subaguda o crónica; obstrucción de los corredores aéreos y de drenaje intrasinosales, lo cual va a condicionar un estado inflamatorio y de plétora que se manifiesta por sensación de peso y dolor local.

Pero tómesese en cuenta la evolución de tan corto tiempo (4 meses). La ausencia de adenopatía cervical, tanto lateral como contractal, la piel no estaba retraída ni adherida.

El *Aspergillus* es un hongo oportunista y la paciente presentaba -- predisposición a él.

El tumor no se había hecho presente aún en las fosas nasales ni en el paladar y sólo había la presencia de un tumor exofítico de 3 cm. de diámetro en el que había pérdida de la lámina externa del maxilar y malar, pero tan sólo esto no es motivo para pensar en un Ca. de Antro.

En conclusión, acerca de la sintomatología clínica, aunque algunos de los síntomas entre un tumor causado por una Aspergillosis y -- los síntomas motivo de un Ca. de Antro. Hay semejanza pero no están completas las pruebas que acrediten una neoplasia maligna.

Estudio Radiográfico:

Como nos muestra la Tomografía en la imagen interna derecha --- la total opacidad que sugiere proceso ocupante en el antro maxi---

lar derecho con afectación de los perfiles óscos del mismo y cierre de la narina derecha.

La misma imagen se prolonga y vela a los senos etmoidales anteriores (adelgazamiento del piso orbitario, pared externa del maxilar superior) y no identificamos perfil óseo de la cara interna del antro.

Concluimos que el reporte radiográfico ratifica la presencia de un tumor en seno maxilar derecho. Pero este es ocupante no invasivo, ni destructivo como son los tumores malignos de esta área. La tumoración afectó indudablemente los perfiles óseos del antro maxilar derecho y produjo por compresión el cierre de la narina correspondiente, al crecer la masa, adelgazó el piso orbitario y la pared externa del maxilar superior, lo que indicaba atrofia de las paredes óseas antrales por compresión.

Estudio Histopatológico y Acto Quirúrgico:

Trataremos la biopsia y el acto quirúrgico al mismo tiempo. pues como se tiene conocimiento al tomar una biopsia está puede ser excisional o insisional, pero en el primer caso era erradicar totalmente el supuesto Ca. de Antro y en el segundo, se corría el riesgo de potencializar el supuesto Ca.

El acto quirúrgico revela la presencia de 12 esferas tumorales, sobrepuestas, abriéndose paso a través de la pared lateral e invadiendo etmoidales y cavidad nasal, observándose gran destrucción

ósea de todas las paredes, estas estaban cubiertas de secreción muco-purulenta-hemática, en algunas áreas de mal olor.

Pero esas masas tumorales no eran invasivas y la destrucción ósea no era causada por un proceso infiltrativo sino aparentemente por izquemia por compresión.

Hacemos una pauta para hacer notar que es en este momento - en el cual la experiencia o la facultad de observación del Cirujano puede dar un fin satisfactorio o patético.

La biopsia transoperatoria reporto "Proceso Osteolítico Inespecífico".

El diagnóstico post-operatorio inmediato fue de "Destrucción Osea Masiva Sin Patología Específica".

El Laboratorio de Anatomía Patológica indicó que las masas tumorales estaban formadas exclusivamente por hongos del género *Aspergillus Fumigatus*.

Tratamiento:

El vaciamiento quirúrgico del conglomerado tumoral se logró y se limpió con solución salina y se colocó Pen-Rose.

El tratamiento estuvo muy acertado.

Evolución:

Como ya se menciona, la paciente evolucionó satisfactoriamente.

Conclusiones:

1. Tener siempre presente la importancia básica que constituye el Diagnóstico Diferencial.
2. No pasar por alto pequeños detalles que en la elaboración de un diagnóstico pueden resultar en errores capitales.
3. Cuando se presente patología de Antro se piense en la --- posibilidad de *Aspergillus*.
4. Que esta tesis sirva de estímulo a los Profesionales y Estudiantado, que de alguna manera, estén relacionados con las ciencias médicas, a valorar la responsabilidad que adquirimos ante la Sociedad.

BIBLIOGRAFIA.

1. Abraham, I., Payette, K.M., Stoffer, H.R. y Singh, F.R.: Immunologic Studies in Human Aspergillus. Bact. Proc. 70:122, 1970.
2. Adelson, H.T. y Malcolm, J.A.: Endocavitary Treatment of Pulmonary Mycetomas. Am. Rev. Res. Dis., 98:87, 1968.
3. Alceno, Justo M.: Tratado de Otorrinolaringología y Broncoesofalografía. Edit. Pas Montalvo, Madrid, 1961.
4. Barbosa, F.J.: Surgery of Extensive Cancer of Paranasal Sinuses. Arch. Otolaryg 73:129-138, Febrero de 1961.
5. Bergara Raul: Tratamiento Quirúrgico de la Frontoetmoiditis Crónica por el Método Osteoplástico. Imp. Alfredo Frascoli, Buenos Aires Argentina, 1940.
6. Campbell, M.J. y Glayton, Y.M.: Bronchopulmonary Aspergillosis A. Correlation of the Clinical and Laboratory Findings in 272 Patients Investigated for Bronchopulmonary Aspergillus. Amer. Rev. Resp. Dis. 89:186, 1964.
7. Cantril, S.T., Parker, R.G. y Lund, P.K.: Malignant Tumors of Maxillary Sinus. Acta. Radiol. 58: 105-128, abril de 1962.
8. Canuyt, G., y Terracol, J.: Le sinus Sphenoidal. Masson et Cie., - Edit. París (Francia), 1925.
9. Des Autels, E.J., Hoffmann, O.R. y Montes, M.: Invasive Pulmonary Aspergillus Treated by Pneumonectomy. Dis. Chest., 42:208, 1962.
10. De Vries G.A. y Cormane, R.H.: A Study on the Possible Relationship Between Certain Morphological and Physiological Properties of Aspergillus fumigatus Fres. and its Presence in, or on Human and - Animal (Pulmonary) Tissue. Mycopath. Mycol. Appl. 39:241, 1969.
11. Ducrocq, R.: Malignant Tumors of Etmoid. Cancerologie 3:59-62, - 1957.
12. Eggston, A., Wolff, D.: Histopathology of the Ear, Nose and --- Throat. The Williams & Wilkins Co. Baltimore, U.S.A. 1947. (Encyclopédie médico-chirurgicale. París (Francia).
13. Finegold, S.M., Will, D. y Murray, J.F.: Aspergillosis: A Review and a Report of Twelve Cases. Amer. J. Med. 27:463, 1959.
14. Friedman, C., Mishkin, S. y Lubliner, R.: Pulmonary Resection for Aspergillus; a Lesion of the Lung. Dis Chest. 30:345, 1956.
15. Friedman, I.: Malignant Tumours of the Nose and Accesory Air Sinuses. Cancer, capítulo 30, 575-598, R.W. Raven, dis.Londres 1960.
16. Garrica, Michelena, E.: Temas de Oncología para el Médico General: Tumores de los Senos Paranasales. Bol. Inst. Onc. L.R. II. 6:15-19, 1959.

17. Gowing, N.F.C. y Hamlin, I.M.E.: Tissue Reactions to Aspergillus in Cases of Hodkin's Disease and Leukemia. *J. Clin. Path.* 13:386, 1960.
18. Green, W.R., Font, R.L. y Zimmerman, L.F.: Aspergillosis of Orbit. Report of 10 Cases and Review of the Literature. *Arch.Opth.* 82:302, 1969.
19. Guzman Blanco, D., Garrica, B., Michelena, E., Feo, A., Márquez, Landeta, R., Contreras, R., Pera, L.B., Vera, R. y Barros Saint-Paesteur, J.: Diagnóstico y Tratamiento de los Tumores de los Senos Paranasales. *Acta Ven. O.R.L.* III, 3:69-167, 1960.
20. Hernández, A.: Vaciamiento Quirúrgico de los Senos Paranasales. Técnica de Ermiro de Lima. López y Etchegoyen, edit. Buenos Aires Argentina, 1952.
21. Hughes, F.A., Gourley, R.D. y Burwell, J.R.: Primary Pulmonary - Aspergillosis: Report of an Unusual Case Successfully Treated by Lobectomy. *Ann. Surg.* 144:138, 1956.
22. Jesse, R.H., Butler, J.J., Healey, J.H., Fletcher, G.H. y Chau, P. M.: Paranasal Sinuses and Nasal Cavity. *Cancer of the Head and Neck.* Maccomb and Fletcher, dir., págs. 329-356, Williams and -- Wilkins, Co.; Baltimore 1967.
25. Kelmenson, V.A.: Treatment of Pulmonary Aspergilosis. *Dis. Chest.* 36:442, 1959.
24. Lars, R. y Holsti y Reijo, Rinne: Treatment of Malignant Tumors of Paranasal Sinuses. *Acta Radiol.* 6:337-350, Octubre 1967.
25. Lemaitre, F., y Klotz, P.L.: Tumeurs Malignes du Maxillaire Supérieur Et Des Sinus. *Encyclopedie Médico-Chirurgicale. Oto-rhinolaryngologie,* 20,450 págs. 1-15, 1951.
26. Lemoyne, J.: La ponction du sinus frontal. *Annales D'Otolaryng.,* vol. 64, pág. 932, 1955.
27. Longbottom, J.L., Pepys, J.: Pulmonary Aspergillosis Diagnostic - and Immunological Significance of Antigens and C-substance in Aspergillus fumigatus. *J. Path. Bact.,* 88:141, 1964.
28. Longbottom, J.L., Pepys, J. y Olive, F.T.: Diagnostic Precipitin Test in Aspergillus Pulmonary Mycetoma. *Lancet* 1:588, 1964.
29. Moore, C.: Synopsis of Clinical Cancer. 2a. ed., C.V. Mosby, dir. Saint Louis, 1970.
30. Osborn, D.A. y Winston, P.: Carcinoma of Paranasal Sinuses. *J. -- Laryng. and Otol.* 75:387-405, abril de 1961.
31. Orie, N.G.M., de Vries, G.A., y Kikstra, A.: Growth of Aspergillus in the Human Lung. *Amer. Rev. Resp. Dis.* 82:649, 1960.

32. Paulk, E.A., Schlant, R.C., Albert, B. C. y Ajello, L.: Aspergillosis Associated with Congenital Heart Disease. *Dis. Chest.* 47:113, 1965.
33. Peer, E.T.: Case of Aspergillosis Treated with Amphotericin B. *Dis. Chest.* 38:222, 1960.
34. Portmann, G.: *Technique Opératoire Oto-rhinolaryngologique.* Masson et Cie., edit. París Francia, 1952.
35. Proetz, A.: *Applied Physiology of the Nose.* Annals. Publishing Co. St. Louis, U.S.A., 1941.
36. Raper, K.B. y Fennel, D.I.: *The Genus Aspergillus.* Baltimore, William and Wilkins Co., 1956, pp. 82-126.
37. Rodríguez, Echandia, L.: *Diagnóstico y Tratamiento de las Sinusitis Paranasales Crónicas.* G.D. D'Accursio. Mendoza (Argentina), 1955.
38. Romero, Díaz, E.: *Punción Exploradora del Seno Frontal.* *Acta -- Otorrinolaringológica Iberoamericana.* Año XVI, núm. 5, 1965.
39. Symmers, W. St. C.: *Histopathologic Aspects of the Pathogenesis of Some Opportunistic Fungal Infections as Exemplified in the Pathology of Aspergillosis and the Phycomycetoses.* *Lab. Invest.*, - 11:1,073, 1962.
40. Terracol, J.: *Les Maladies Des Cavités Annexes Des Fosses Nasales.* Masson et. Cie., edit. París Francia, 1964.
41. Terracol, J., y Aubry, M.: *Les Maladies Des Fosses Nasales.* Masson Et. Cie., edit. París Francia, 1936.
42. Terracol, J., y Guerrier, Y.: *Les Sinusitis de l'enfance.* Masson et Cie., edit. París Francia, 1958.
43. Thompson, V. y cols.: *Clínica Otorrinolaringológica.* Edit. El Ateneo, Buenos Aires Argentina, 1963.
44. Van Alyea, O.E.: *Nasal Sinuses.* The Williams and Wilkins Co. Baltimore, U.S.A. 1962.
45. Van de Calseyde, P.: *Les relations Entre Les Voies Aeriennes Supérieures et les Branches.* Masson y Cie., edit. París Francia, - 1955.
46. Walter, J.E. y James, R.D.: *Serological Tests in Diagnosis of Aspergillosis.* *Dis. Chest.* 53:729, 1968.
47. Ziskind, J., Pizzolato, P y Buff, E.E.: *Aspergillosis of the Brain, report of a Case.* *Amer. J. Clin. Path.* 29: 554, 1958.