

11201  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

---

13

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES  
SERVICIOS DE SALUD EN EL ESTADO DE MICHOACAN  
HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA  
MORELIA MICHOACAN"

"LESIONES GRANULOMATOSAS LINFOCITICAS  
CENTROFACIALES Y DE VIAS AEREAS  
IN FORME DE 7 CASOS"

T E S I S:

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLOGICA

P R E S E N T A:  
DR. ALEJANDRO CEDEÑO RAYA

ASESOR DE TESIS:  
DR. JESUS ANGEL VILLAGRAN URIBE  
DRA. ROSA MARIA SILVA LOPEZ

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

2003

✓



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

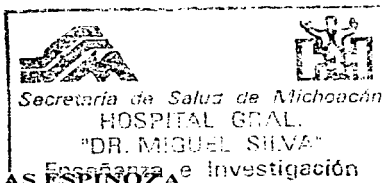
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

**TESIS  
CON  
FALLA DE  
ORIGEN**

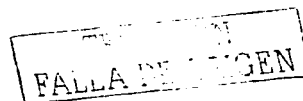


*[Handwritten signature of Dr. Carlos Pineda Marquez]*

**DR. CARLOS PINEDA MARQUEZ**  
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL "DR. MIGUEL SILVA"



**DR. JUAN MANUEL VARGAS ESPINOZA**  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



*[Handwritten signature of Dr. Jesús Ángel Villagran Uribe]*

**DR. JESÚS ÁNGEL VILLAGRAN URIBE**  
JEFE DEL CURSO DE POSTGRADO EN ANATOMÍA PATOLÓGICA  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANATOMÍA PATOLÓGICA  
ASESOR DE TESIS



*[Handwritten signature of Dr. Alejandro Cedeño Raya]*

**DR. ALEJANDRO CEDEÑO RAYA**  
AUTOR



### DEDICATORIAS

A mis profesores de Curso Dr. Jesús Ángel Villagran Uribe y Dra. Rosa María Silva López, quienes siempre se han preocupado por mi aprendizaje así como el de todos sus alumnos, personas completamente comprometidas con la enseñanza y a quienes siempre llevaré en mi corazón.

A mis padres por su cariño inmenso hacia mí y por ser lo más importante de mi vida.

A mis hermanos, a mi cuñada y a mis sobrinos por su cariño y ayuda incondicional.

A mis amigos y compañeros de la especialidad: Carlos, Jesús, y Everardo con quienes hemos vivido incontables experiencias y siempre unidos las hemos sorteado.

A mis amigas: Flor, Iraída y Lety, quienes siempre me han apoyado incondicionalmente en todo.

A mis compañeras: Marisol, Imelda, Esperanza; Verónica y Q.F.B. Marisol.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



---

## INDICE

	PAGINA
Introducción	5
Objetivos	19
Hipótesis	20
Material y Métodos	21
Resultados	26
Conclusiones	49
Bibliografía	51

TESTE CON  
FALLA DE ORIGEN



## INTRODUCCIÓN

**GRANULOMATOSIS DE WEGENER:** Es una entidad clínico patológica caracterizada por granulomas necrotizantes en el tracto respiratorio superior y pulmón, acompañados por vasculitis necrotizante sistémica. puede ocurrir a cualquier edad pero es más frecuente entre la cuarta y la quinta década de la vida y los hombres son mas afectados que las mujeres. La primera manifestación clínica es usualmente síntomas respiratorios superiores y ellos son seguidos por fenómenos sistémicos relacionados a vasculitis. Alrededor de 80% a 85% de los pacientes presentan algunos signos renales simultáneamente con otros rasgos clínicos y menos del 20% presentan daño renal. Los pacientes con daño renal si no son tratados tienen insuficiencia rápidamente progresiva y fatal. La terapia con ciclofosfamida y corticoesteroides ha producido remisión en muchos de los pacientes, pero alrededor del 50% de los pacientes puede recaer.

La diferenciación de granulomatosis de Wegener de otros tipos de vasculitis puede ser difícil clínica o morfológicamente. Investigaciones recientes han demostrado que anticuerpos anticitoplásmicos nucleares (c-ANCA) constituye un marcador serológico confiable para granulomatosis de Wegener. La especificidad de c-ANCA/PR3 en biopsia en granulomatosis de Wegener ha demostrado ser positivo en alrededor del 90%. La sensibilidad depende de la extensión y actividad de la enfermedad. Del 50% en la fase inicial de la enfermedad y cercano a 100% para pacientes con enfermedad activa y generalizada. C-ANCA no es detectado en la mayoría de los pacientes en remisión completa, y puede ser muy bajo en pacientes con remisión parcial. Aunque ha sido demostrado que niveles elevados en suero pueden ser usados como predictores de recaída, hay una minoría de pacientes en los cuales los títulos de c-ANCA no siguen a la enfermedad activa.

La lesión renal más común es la glomerulonefritis necrotizante frecuentemente con formación de medias lunas. la glomerulonefritis granulomatosa ocurre pero es poco común y es acompañada usualmente por necrosis de arteriolas hiliares. La necrosis papilar renal complica a mas del 20% de los casos de granulomatosis de Wegener y es posiblemente



causado por la vasculitis, que conduce a oclusiones tromboticas de los vasos rectos, también ocurren vasculitis necrotizante de las arterias pequeñas y las arteriolas, pero no es un hallazgo común en las biopsias de riñón. El infiltrado inflamatoria intersicial es común pero los granulomas necrotizantes son raramente vistos en biopsias renales.

Como una regla depósitos de complejos inmunes pueden no ser detectados en granulomatosis de Wegener por microscopia electrónica, aunque ha sido reportada su ocurrencia en diferentes sitios dentro del glomérulo. La inmunofluorescencia muestra fibrinogeno en los glomérulos y en las paredes de los vasos y pequeñas cantidades de Igm y/o IgG y C3 se han visto en glomérulos y vasos.

Robbins menciona una tríada que caracteriza la granulomatosis de Wegener:

- 1) Granulomas necrotizantes agudos de las vías respiratorias altas (nariz, senos paranasales y pulmón).
- 2) Vasculitis Necrotizante Focal que afecta vasos de tamaño pequeño y medio (por ejemplo capilares, venulas, arteriolas y arterias) más prominente en los pulmones y vías aéreas altas pero que también afecta otros sitios y,
- 3) Enfermedad renal en forma de glomerulitis necrotizante focal o difusa. Algunos pacientes que no manifiestan la tríada completa se dice que padecen una granulomatosis de Wegener "limitada".

Los rasgos clínicos típicos comprenden una neumonitis persistente con infiltrados nodulares y cavitarios bilaterales (95%), sinusitis crónica (90%), ulceraciones mucosas de la nasofaringe (75%) y signos de enfermedad renal (80%). Otras características consisten en erupciones cutáneas, dolores musculares, afección articular, mononeuritis o polineuritis y fiebre. Sin tratamiento el curso de la enfermedad es maligno el 80% de los pacientes fallecen dentro del primer año. Este pronostico inexorablemente mejora de forma extraordinaria mediante el uso de fármacos inmunosupresores como la ciclofosfamida, mas del 90% de los pacientes muestran una mejoría significativa con dicho tratamiento. El notable parecido con la poliarteritis nodosa y con la enfermedad del suero sugieren que la





granulomatosis de Wegener puede representar una forma de hipersensibilidad posiblemente a algún agente infecciosa inhalado u otro agente ambiental. pero esto no ha sido probado. Ha veces existe una afección difícil de diferenciar de la granulomatosis de Wegener denominada granulomatosis linfomatoide caracterizada por la infiltración pulmonar por nódulos de células linfoides o plasmocitoides. a menudo con atipia celular. Cerca de un tercio de los pacientes muestran finalmente lesiones similares en riñones, hígado, cerebro y otros órganos. La granulomatosis linfomatoide probablemente representa un trastorno linfoproliferativo en la evolución por que más del 50% desarrollan un proceso maligno linfoide por lo general linfoma no Hodgkin.

Morfológicamente la vasculitis afecta a arterias y venas pequeñas y ha sido descrita en casi todos los vasos y órganos de la economía. con mas frecuencia en vías respiratorias, riñones y bazo. La afección de vías respiratorias toma la forma de una necrosis aguda focal en las cavidades nasal y bucal, senos paranasales. laringe o traquea además de las lesiones focales diseminadas a lo largo del parénquima pulmonar. Estas lesiones a menudo contienen granulomas. que pueden localizarse dentro. adyacentes o claramente separadas de la pared vascular. Estas áreas están generalmente rodeadas por una zona de proliferación fibroblastica con células gigantes e infiltrado leucocitario y pueden cavitarse creando un parecido a un tubérculo. Por tanto. la principal diferenciación anatomopatológica es con la infección micobacteriana o micotica. Las lesiones pueden. finalmente sufrir fibrosis progresiva y organización.

La granulomatosis de Wegener es una condición rápidamente progresiva en la cual la afección nasal se acompaña por enfermedad pulmonar y renal, microscópicamente se ve una vasculitis con necrosis geográfica rodeada por histocitos en empalizada, reacción granulomatosa y ulceración epitelial.

En una serie (1). vasculitis, necrosis e inflamación granulomatosa fueron observadas juntas en solo 16% de las biopsias; vasculitis e inflamación granulomatosa fueron vistos en 21% de las biopsias y vasculitis y necrosis en 23%.



En otras series (2) la biopsia nasal fue diagnosticada como granulomatosis de Wegener en 53% de los pacientes: Las muestras más grandes de 5 milímetros en su diámetro mayor fueron más probables por contener rasgos diagnósticos que las muestras más pequeñas. Las tinciones para tejido elástico fueron de ayuda para identificar remanentes de vasos dañados. La granulomatosis de Wegener deberá ser distinguida de tuberculosis y otras infecciones específicas como del linfoma, de fibrosis angiocéntrica y eosinofílica, una posible variable de granuloma facial mucoso y a partir de otras enfermedades inmunes tales como lupus eritematoso.

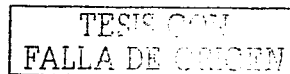
Deberá recordarse que la granulomatosis de Wegener no es un proceso rico en linfocitos ya sea en el tracto respiratorio superior o en el pulmón, por lo tanto una biopsia a partir de la región senonasal conteniendo un infiltrado linfocítico denso es poco probable y la posibilidad de un linfoma maligno es la mayor probabilidad.

#### **GRANULOMATOSIS DE WEGENER EN CAVIDAD ORAL:**

Puede manifestarse como una encía roja, purpúrica, hiperplásica en alrededor del 5% de los casos es la primera manifestación de la enfermedad, en el examen microscópico hay histiocitos epitelioides, células gigantes, eosinófilos, hiperplasia pseudoepiteliomatosa, en casos raros vasculitis.

Además se hizo una revisión de la literatura médica de los años mas recientes (1999-2000 y 2001) encontrando los siguientes datos:

Knight y otros (58) han observado que en pacientes con granulomatosis de Wegener hay un incremento para algunos tipos de cáncer como el de vejiga, cáncer de células escamosas de la piel, leucemias, linfoma, pero también tumores en otros sitios.





Crean S. J. y otros (57) reportaron un caso en el cual una granulomatosis de Wegener involucró sitios poco comunes como es la glándula sublingual.

Marsot-Dupuch K. (17) y otros publicaron un caso en el cual la granulomatosis de Wegener involucró la fosa pterigo palatina y ocasionó una neuropatía del trigémino inusual.

Lida T., Spaide R.F. y otros (18) describieron el caso de un hombre con granulomatosis de Wegener que desarrolló pérdida de la visión por oclusión de las arterias coroidales y retinianas.

Miyata M., Kanno K. y Cols (19) describieron el caso de un hombre con granulomatosis de Wegener que fue inicialmente indistinguible de la púrpura de Henoch-Schoinlen, este paciente inicio con púrpura cutánea, hemorragia pulmonar seguida por púrpura en el colon. El diagnostico en ese momento fue púrpura de Henoch-Schoinlen con el tiempo desarrollo lesiones masivas en senos paranasales y lesiones en el pulmón de los cuales se tomo biopsia y esta revelo granulomatosis de Wegener

Matsubayashi H., Seki T. y otros (20) reportaron un caso en el cual la granulomatosis de Wegener inició con una pancreatitis aguda de rápido progreso.

Gal AA y Massor JJ. (21) Observaron varios casos de granulomatosis de Wegener con afección esplénica y llegaron a la conclusión de que es mas frecuente de lo que inicialmente se pensaba y ocasionalmente puede llevar a la muerte.

Miserocechi E., Waheed NK. y Cols. (23) presentaron el caso de un hombre que tenia conjuntivitis crónica cicatrizante con penfigoide ocular cicatrizal y granulomatosis de Wegener fatal. El paciente inicio con inflamación granulomatosa, vasculitis y adelgazamiento corneal. Se tomo biopsia de la mucosa nasal la cual revelo rasgos de granulomatosis de Wegener activa y penfigoide ocular cicatrizal. El paciente murió una semana después de la evaluación.



Barnejee A..Mc. Kane W. y otros (24) presentaron el caso de un hombre con enfermedad respiratoria prolongada y falla renal aguda por lo cual se le tomo biopsia renal y el resultado de la misma fue poco usual ya que se diagnostico lesión tubulointerstitial aislada. su curso clínico subsecuente llevo a un diagnostico de granulomatosis de Wegener.

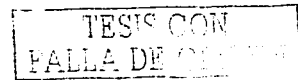
Reinhold-Keller E. De Groot K. y Cols (60) observaron que las manifestaciones severas del sistema nervioso central asociados a anticuerpos citoplásmicos antineutrofilos (ANCA) consistentemente negativos fueron un sello característico de la granulomatosis de Wegener generalizada

Steele C..Bohra S. y Cols. (25) presentaron una forma inusual de granulomatosis de Wegener en una mujer que inicio con colitis severa y hemorragias gastrointestinales y posteriormente desarrollo hemorragia pulmonar severa hemoptisis y perforación septal nasal rápidamente progresiva.

Al Arfaj A. (27) dio a conocer el caso de un hombre con granulomatosis de Wegener limitada al epidídimo en este caso los anticuerpos citoplásmicos antineutrofilos fueron negativos. y fue sometido a tratamiento a base de prednisolona y azatioprina y cotrimoxazol, mostrando una excelente respuesta.

Azevedo Filho H., Correia C. y Cols. (28) publicaron el caso de un paciente con granulomatosis Wegener y mononeuritis múltiples, ellos observaron que las manifestaciones neurológicas anticipan síntomas sistémicos.

Yang C.. Talbot JM.. y otros (31) observaron que la sinusitis crónica, anormalidades en la mucosa de la nariz y senos paranasales son característicos en granulomatosis de Wegener. además de estos observaron lesiones óseas como erosión y destrucción ósea del septum y cornetes así como erosión del seno etmoidal, neo-osteogenesis de los senos maxilar, frontal y esfenoidal.





Saffar DF. y Nielsen KO.( ) mostraron un caso de granulomatosis de Wegener con un complejo sintomático inicial caracterizado por estridor y estrechamiento traqueal.

Berge S., Niederhagen B. y Cols. (37) comunicaron un caso excepcional de granulomatosis de Wegener que se asocio con parálisis facial y afección de la glándula parotida.

Bruno P., Le Hello C. y otros (61) Reportaron un caso de granulomatosis de Wegener que afecto la válvula aorta, de tal manera que requirió reemplazo protésico de la válvula, al examinarse dicha válvula se demostraron rasgos histopatológicos atípicos de granulomatosis de Wegener .

Dadderian AD. Chaya Sirisobhon y otros (39) describieron un caso inusual de granulomatosis de Wegener que causo parálisis de múltiples nervios craneales (II, V, VI, VII, y VIII), el paciente fue tratado con terapia inmunosupresora .

Watts RA. (43) describió una presentación inicial de granulomatosis de Wegener que cursó con dolor abdominal por afección intestinal ,pericarditis ,arteritis cardiaca y ceguera .El llega a la conclusión de que la detección de títulos de ANCA nunca deberá sustituir el diagnóstico histológico el cual es definitivo.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



---

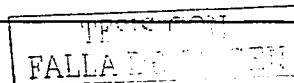
## GRANULOMATOSIS LINFOMATOIDE

Es considerada actualmente una alteración linfoproliferativa .Usualmente se presenta en personas de mediana edad con masas densas bien definidas redondeadas en pulmón, las cuales radiográficamente pueden simular metastasis.

Casos de granulomatosis linfomatoide y procesos linfoproliferativos han sido reportados en receptores de transplantes, inmunosuprimidos ,en asociación con síndrome de sjogren y en pacientes infectados con VIH.El cuadro microscópico clave es la presencia de un infiltrado polimorfo rico en células plasmáticas, inmunoblastos y células linfoides atípicas grandes, con una tendencia a involucrar las paredes de los vasos pulmonares que infiltran en los espacios subendoteliales .Las células gigantes multinucleadas y cambios necróticos de la granulomatosis de Wegener están ausentes en esta patología.

Afección extrapulmonar ocurre en mas del 80% de los casos. El sitio mas común es la piel (particularmente en las extremidades inferiores ) sistema nervioso central y riñones. Otros sitios incluyen hígado, bazo, glándulas suprarrenales ,corazón y tracto gastrointestinal .La apariencia histológica es similar en cualquiera de estos sitios .En casos raros los cambios microscópicos de granulomatosis linfomatoide son vistos en un sitio extrapulmonar en ausencia de afección pulmonar .Además ha sido postulado que el termino clínico granuloma letal de la línea media representa en algunos casos el equivalente en el tracto respiratorio superior de la granulomatosis linfomatoide.

Se ha incrementado la evidencia de que los rasgos morfológicos y curso clínico de la granulomatosis linfomatoide están mas de acuerdo con un proceso maligno que con uno reactivo y que es común para linfomas de células grandes del pulmón que exhiben infiltración vascular .La granulomatosis linfomatoide es vista comúnmente como una enfermedad linfoproliferativa primaria que tiene gran tendencia a tornarse linfoma. Ha sido documentada una asociación con virus de epstein barr en 50 a 70% de los casos. Sobre la base de una combinación de estudios inmunohistoquimicos y de hibridación in situ, ha sido





propuesto que la mayoría de los casos de granulomatosis linfomatoide representan una proliferación de células B infectadas con virus de epstein barr. asociada con prominente reacción de células T y vasculitis.

La respuesta a esteroides es pobre, pero la quimioterapia multidrogas induce remisión completa en alrededor de la mitad de los casos.

El gran numero de células linfoides atípicas empeora el pronostico. En una serie de 152 casos reportados por Karzenstein y Cols. (1), 63.5% de los pacientes murió como resultado de la enfermedad. la sobrevida media es a 14 meses. la mayoría de las muertes fueron causadas por la destrucción extensa del parénquima pulmonar. la sepsis se convirtió en una complicación común. En autopsia un infiltrado similar al que se ve en los pulmones, fue encontrado frecuentemente en riñones. hígado. cerebro y bazo. 18 pacientes (12%) desarrollaron un infiltrado monomorfo de células linfoides grandes. muchos de estos linfomas llena los criterios morfológicos del sarcoma inmunoblastico. Algunos son generalizados mientras otros se encuentran restringidos al sistema nervioso central.

Un problema nosológico y de terminología se origina con el proceso pulmonar que muestra un infiltrado linfocítico angiocentrico de apariencia benigna, estas lesiones no son granulomatosis de Wegener ya sea de tipo clásico o limitado, pero no esta claro si ellos representan una variante de neumonía linfoide intersicial con angitis, una variante de linfoma periférico de células T o una entidad distinta.

Yamauchi Y., Yoshizaha A. y Cols. (3) publicaron un caso de granulomatosis linfomatoide que en la tomografía computarizada y la radiografía de tórax demostró múltiples cavidades de pared delgada en pulmones. Histológicamente mostraron lesiones angiocentricas con infiltración de células polimorfas que fueron compatibles con granulomatosis linfomatoide. La enfermedad fue tratada con pulsos de metilprednisolona. Inicialmente los síntomas disminuyeron pero gradualmente empeoraron. El paciente finalmente murió de falla respiratoria progresiva. además de un empiema incontrolable.



Guyen A. y Baskin D. (5) describen un paciente de 12 años de edad con granulomatosis linfomatoide que presentan nódulos pulmonares y hepatoesplenomegalia y que fue seguido por 6 años posteriormente desarrollo linfoma al suspender la terapia.

Lee J. S., Tuder R. y otros (6) observaron imágenes características de granulomatosis linfomatoide en la tomografía computarizada tales como distribución peribroncovascular de nódulos, opacidades irregulares gruesas, quistes de paredes delgadas y pequeños conglomerados glanglionares. Histopatologicamente se observo infiltrado por células linfoides atípicas en disposición intravascular y perivascular.

Lee Seuer B. W.; Ellsworth I. y Cols. (7) enunciaron que la granulomatosis Linfomatoide tiene una incidencia alta en hombres de edad media y es rara en niños. Ellos reportaron un caso en un niño de 4 años de edad, la enfermedad progreso al linfoma periférico de células T, un caso inusual ya que la mayoría de los casos tienen origen en las células B.

Tas S. Simonart T. y Cols. (8) publicaron que la granulomatosis linfomatoide es una enfermedad linfoproliferativa de células B asociada a virus de Epstein-Barr. Ellos observaron un caso en una mujer de 54 años de edad que desarrollo lesiones eritematosas violáceas en ambas piernas 3 años después de trasplante corazón-pulmón, dichas lesiones fueron biopsiadas y se hizo diagnostico de granulomatosis linfomatoide por lo cual se le inicio tratamiento antiviral, CHOP y poli quimioterapia sin embargo la paciente murió 3 meses después.

Fassas A., Jagannath S. y otros (11) Describieron un caso de un paciente que desarrollo granulomatosis linfomatoide en el pulmón 2 semanas después de altas dosis de quimioterapia y trasplante de células madre periféricas por mieloma múltiple. Ocurrió completa remisión radiológica y hubo reconstitución de la respuesta inmune del paciente después de dos semanas de tratamiento con ganciclovir.

TESIS CON  
FALLA DE JUREN





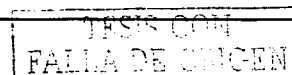
Pastrana Delgado J., Conchillo Armendáriz M. A. y Cols. (12) presentaron el caso de un paciente con SIDA asociado a granulomatosis linfomatoide aun cuando la asociación entre estas dos entidades es rara.

Rie H., Junichi N. y otros (62) observaron un caso raro en una mujer de 70 años con granulomatosis linfomatoide la cual mostraba sombras nodulares en pulmón con regreso espontáneo asociado con disminución de marcadores para linfoma tales como SIL-2R, timidín-quinasa y Beta 2 microglobulinemias sin ninguna medicación.

Beaty M. W., Toro J. y Cols. (63) Describieron que la piel es el órgano extrapulmonar mas frecuentemente afectado ellos comunicaron dos distintos patrones de afección cutánea como son múltiples pápulas dérmicas eritematosas y/o nódulos subcutáneos con o sin ulceración así como múltiples placas induradas eritematosas a blancas.

### **RETICULOSIS POLIMORFA:**

La Reticulosis Polimorfa puede producir lesiones ulcerativas necrotizantes de la nariz y vías respiratorias aunque también pueden producir lesiones semejantes la diseminación de infecciones mucormicóticas o la Granulomatosis de Wegener. En este proceso denominado Granuloma letal de la línea media o reticulosis polimorfa se ha demostrado que la mayor parte de los casos (quizás todos) representan un Linfoma no Hofdgin que surge en una localización no habitual. La ulceración y la infección bacteriana sobre añadidura complican con frecuencia el proceso, confundiendo los cambios histológicos con los producidos en ocasiones por la inflamación granulomatosa relacionada con tumores. Pueden encontrarse lesiones linfomatosas concomitantes en otros órganos y localizaciones. En otro tiempo estas lesiones eran en alto grado letales, debido al crecimiento incontrolado del linfoma, posiblemente con penetración de la bóveda craneal, o debido a una necrosis tumoral con infección bacteriana secundaria y diseminación hematógica de la infección. Actualmente el tratamiento del linfoma con las técnicas habituales ha demostrado su eficacia, en algunos casos, en someter a control el proceso destructivo.





Miraguchi M., Harabuchi Y., y Cols. (64) observaron que las grandes células polimorfas que las grandes células polimorfas en la reticulosis polimorfa representan células naturales asesinas y frecuentemente contienen DNA del virus de Epstein. Barr. También demostraron que el alelo HLA-A puede influir en el desarrollo de reticulosis polimorfa y comprobaron que la frecuencia del alelo HL4-A\*0201 en reticulosis polimorfa fue significativamente mas baja que en la que en la población normal.

Ohsawa M., Nakatsuka S., y Cols. (47) hicieron la caracterización inmunofenotípica y genotípica de células proliferantes en 21 casos de linfoma nasal con reticulosis polimorfa y el análisis inmunohistoquímico reveló que las células proliferantes fueron CD56(123C3)+ y/o CD16(2H7)+, TIA+ y frecuentemente teñidos con CD3 epsilon +, las células tumorales fueron teñidas positivamente con anticuerpos monoclonales para linfocitos T, pero fueron negativos para receptor de células T beta o delta.

Yang Y., Gau JP. Y Cols. (48) hicieron un análisis clínico patológico retrospectivo de 34 pacientes con linfomas malignos de región senonasal, incluyendo casos de reticulosis polimorfa, ellos encontraron que estas patologías son muy frecuentes en países orientales y que el cuadro clínico más frecuente se caracteriza por obstrucción nasal, descarga nasal, rinorrea y epistaxis. La duración media de los signos al tiempo de diagnóstico fue de 2 meses. El sitio mas frecuentemente involucrado fue la cavidad nasal (el lado derecho mas que el izquierdo)

Kim SS., Chung SM, y Cols. (50) estudiaron la expresión de interleucina 6 en 5 casos de reticulosis polimorfa encontrando una alta expresión de interleucina 6 en 2 casos de reticulosis polimorfa grado 1, expresión moderada en 2 casos de reticulosis polimorfa grado 2, y pérdida de la expresión de interleucina 6 en un caso que progresó a franco linfoma (grado 3).

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



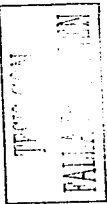
Aozasa K., Ohsawa M. Y Cols. (64) estudiaron varios casos en los que demostraron histológicamente infiltrados celulares polimorfos conteniendo grandes células atípicas con reacción positiva para CD3 (3 casos) opd4 (1 caso). Los hallazgos mostraron que linfoma nasal de células T y reticulosis polimorfa son una proliferación de linfocitos granulares grandes con un fenotipo CD3.

Sobrevilla-Calvo P., Meneses A. Y Cols (52) hicieron una comparacion entre el tratamiento con radioterapia y quimioterapia. Ellos observaron que en los pacientes tratados con radioterapia el 74% alcanzaron una respuesta completa y la sobrevida fue del 70% pero solo 40% tuvieron una respuesta completa en el grupo de quimioterapia. Y la sobrevida fue del 15% al año estos datos sugieren que la quimioterapia puede ser muy toxica en el tratamiento de reticulosis polimorfo.

Choy D., Loke SL. Y Cols (53) realizaron un estudio clínico patológico de 70 pacientes con linfomas malignos, incluyendo la entidad conocida como reticulosis polimorfa en los cuales los sitios mas frecuentemente afectados fueron la nariz, senos nasales, nasofaringe, orofaringe y laringe.

Park YN., Yang WI. y Cols (54) revisaron 65 casos de reticulosis polimorfa a los cuales se les realizaron estudios inmunohistoquimicos MT1 y UCHL como marcadores de células B yalfa 1 antiqumiotripsina como marcadores de histiocitos, los resultados obtenidos fueron como sigue: el rango hombre-mujer fue 2.4:1 y la edad media de los pacientes fue de 44.5 años. Los sitios mas frecuentemente afectados fueron la cavidad nasal, amígdalas y faringe, casi todos los casos mostraron rasgos histológicos similares a los linfomas de células T periféricas y mostraron reacción positiva a los marcadores de células T.

Nakashima T. Inamitsu M. Y Cols. (65) publicaron un caso de reticulosis polimorfa que fue visto inicialmente como una inflamación nasolabial con un nódulo en le lóbulo pulmonar inferior izquierdo en una mujer de 40 años. En la autopsia fue encontrada diseminación de



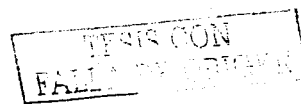


---

criptococos y neumoscitis carinii asociada con inmunodeficiencia secundaria severa de origen desconocido.

De Remeé R. A., Weiland L.H. y Cols. (56) estudiaron 40 pacientes en los que observaron que la enfermedad puede afectar tracto respiratorio superior, mas frecuentemente la nariz, senos paranasales, nasofaringe y paladar así como pulmón, piel, tracto gastrointestinal y sistema nervioso central. También notaron que patológicamente la reticulosis polimorfa es idéntica a la granulomatosis linfomatoide, y que ambas enfermedades cuando son localizadas responden bien a la radioterapia, corticosteroides y agentes citotóxicos sin embargo su efectividad reduce cuando la afectación es multisistémica.

Lee WY., Lee JM. Y Cols. (57) observaron que la coxiella burnetii es agente causante de inflamación granulomatosa y ellos comprobaron la presencia de este agente en linfocitos polimorfos en tejidos y en linfocitos transformados en sangre periférica de pacientes con reticulosis polimorfa.





## OBJETIVOS

1. Conocer la frecuencia con que se presentan las lesiones granulomatosas linfocíticas en localización centrofacial y de vías aéreas.
2. Localización mas frecuente desde el punto de vista anatómico de la lesión.
3. Conocer los signos y síntomas más comunes de dichas lesiones y la historia natural de la enfermedad, así mismo si el tratamiento influyo en el pronostico.
4. Identificar los cambios histológicos asociados a las lesiones mencionadas y si estudios especializados contribuyeron en algo para el diagnostico de la enfermedad.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## HIPÓTESIS

En la revisión hecha de los diferentes artículos se ha observado que las lesiones granulomatosas linfomatoideas afectan predominantemente tracto respiratorio superior aunque también pueden afectar otros órganos, por lo cual el presente estudio se trata de comprobar dicha tendencia.

TRABAJO CON  
FALLA DE ORIGEN



## **MATERIALES Y METODOS**

El presente es un estudio transversal retrospectivo, realizado en un periodo comprendido del 1º de Enero de 1986 al 31 de Diciembre de 2001.

Se revisó material quirúrgico del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva", protocolos de autopsias del mismo, así como expedientes clínicos del Archivo General de dicho Hospital, además expedientes clínicos del Centro Estatal de Atención Oncológica de la Secretaría de Salud en Michoacán..

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



### JUSTIFICACIÓN

El estudio fue realizado para conocer la frecuencia con que se presentan las lesiones granulomatosas linfocíticas en localización centrofacial y de vías aéreas en la población del Hospital General "Dr. Miguel Silva" y del Centro Estatal de Atención Oncológica. Así mismo determinar los órganos que mas frecuentemente se ven afectados por dichas lesiones, así como identificar el grupo de edad y sexo mas afectado por dicha enfermedad y si el medico con los elementos cognoscitivos y de infraestructura para llegar al diagnostico y de ser posible mejorar el pronostico o la evolución de la enfermedad.

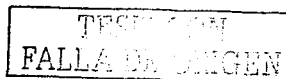
TESIS CON  
FALLA DE OÍONES





### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

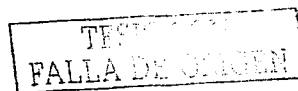
- Pacientes que acudieron al Hospital Gral. "Dr. Miguel Silva" y al Centro Estatal de Atención Oncológica por presentar entre otros síntomas y signos odinofagia, tos, síntomas y signos nasales, disnea y diaforesis.
- Pacientes que al tomárseles biopsia en esta se encontraron nódulos de células linfoides y plasmocitoides, frecuentemente con atipia celular y rodea proliferación fibroblástica con células gigantes e infiltrado leucocitario.
- Pacientes con cualquier lesión de localización centrofacial y/o de vías aéreas.





### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes atendidos por lesiones centrofaciales y de vías aéreas pero que al revisar la biopsia el diagnóstico fue una patología distinta a una lesión granulomatosa linfocítica.
- Pacientes que aun cuando presentaron lesión granulomatosa linfocítica al revisar su expediente no tuvieron seguimiento completo.





### **FUENTES DE INFORMACIÓN PARA LOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

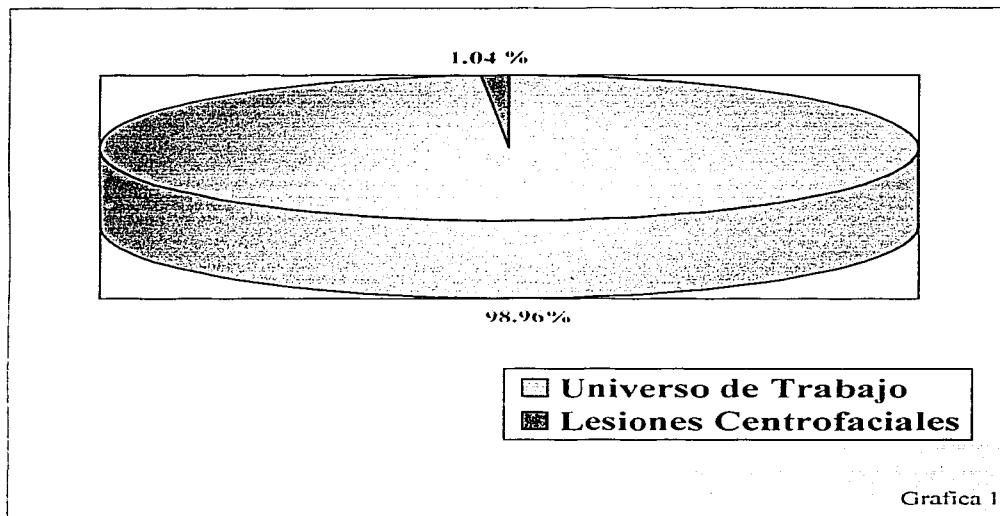
- Archivo de Patología Quirúrgica del Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva".
- Protocolos de Patología Posmortem de dicho archivo.
- Expedientes clínicos del Archivo General del Hospital General "Dr. Miguel Silva".
- Expedientes clínicos del Centro Estatal de Atención Oncológica.

TESIS CON  
FALLA DE REGISTRO



## RESULTADOS

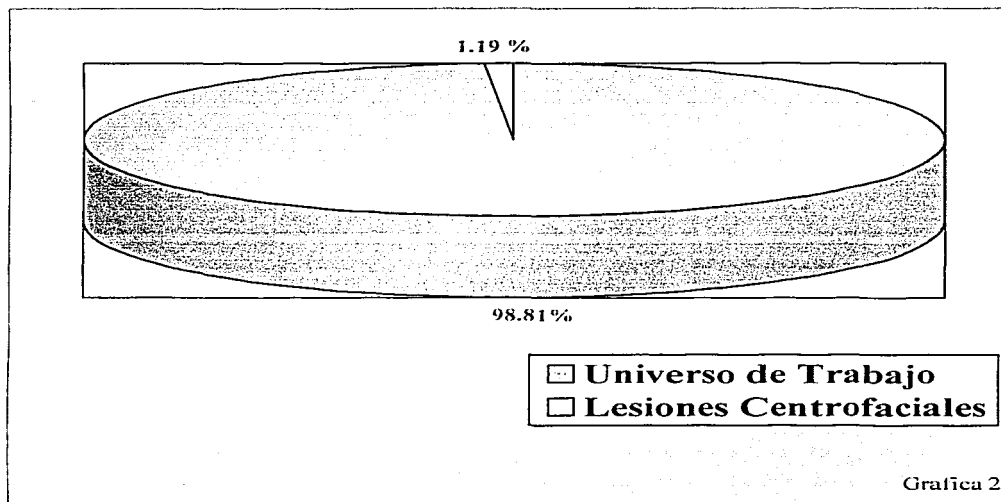
En una revisión retrospectiva transversal durante un periodo comprendido del 1° de Enero de 1986 al 31 de Diciembre del 2001 se realizaron en el Departamento de Anatomía Patológica del hospital General "Dr. Miguel Silva" un total de 671 autopsias; de estos solo 7 correspondieron a lesiones centrofaciales y de vías aéreas lo cual representa un 1.04% del total revisado. Véase grafica 1



TESIS  
FALLA DE CALIDAD



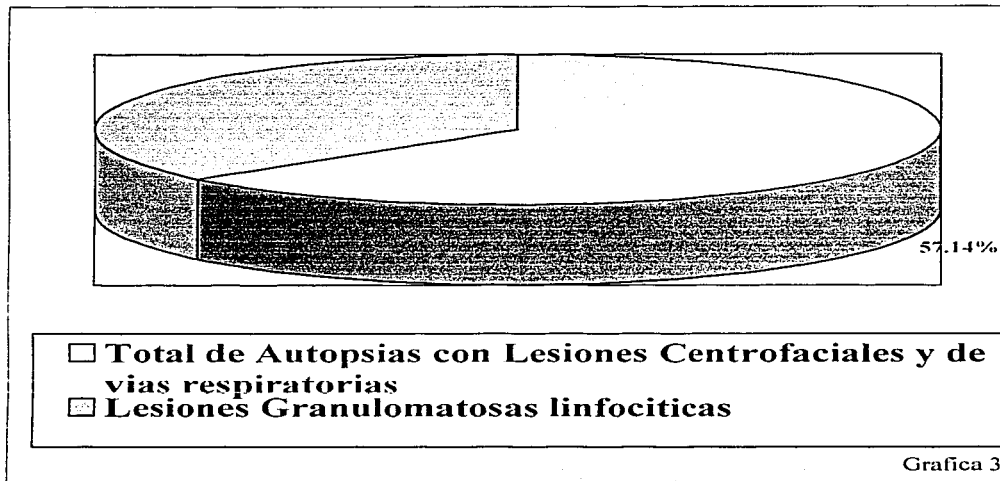
Así mismo en una revisión retrospectiva transversal durante un periodo de 5 años comprendido del 1° de Enero de 1997 al 31 de Diciembre de 2001 se realizaron en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital General "Dr. Miguel Silva" un total de 23.353 estudios histopatológicos: de estos solo 280 corresponden a biopsias en las que se observan lesiones centrofaciales y de vías aéreas y representa 1.19% del total revisado. Véase grafica 2.



TESIS CON  
FALLA DE CALIDAD



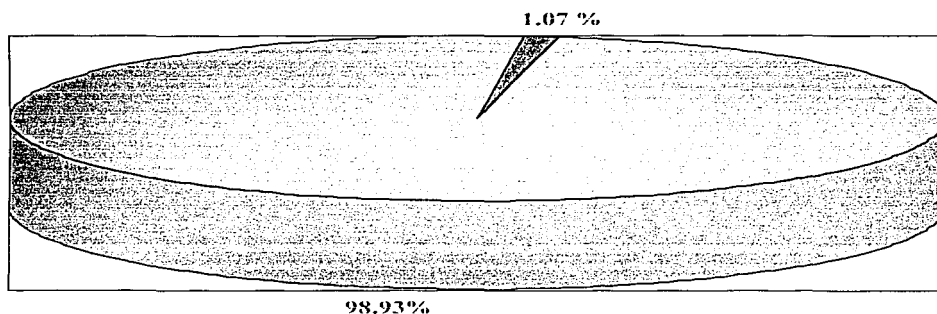
De las siete autopsias en las cuales la causa de defunción correspondió a lesiones centrofaciales y de las vías aéreas cuatro correspondieron a lesiones granulomatosas linfocíticas en las localizaciones antes mencionadas lo cual representa un 57.14%. Véase grafica 3.



TESIS CON  
FOLIO 17 DE 17



De las 280 Biopsias efectuadas por lesiones centrofaciales y de vías aéreas. 3 correspondieron a lesiones granulomatosas linfocíticas en las localizaciones antes mencionadas lo cual representa un 1.07 %. Véase grafica 4



- Total de Biopsias por Lesiones Centrofaciales y de vías Respiratorias
- Lesiones Granulomatosas Linfocíticas

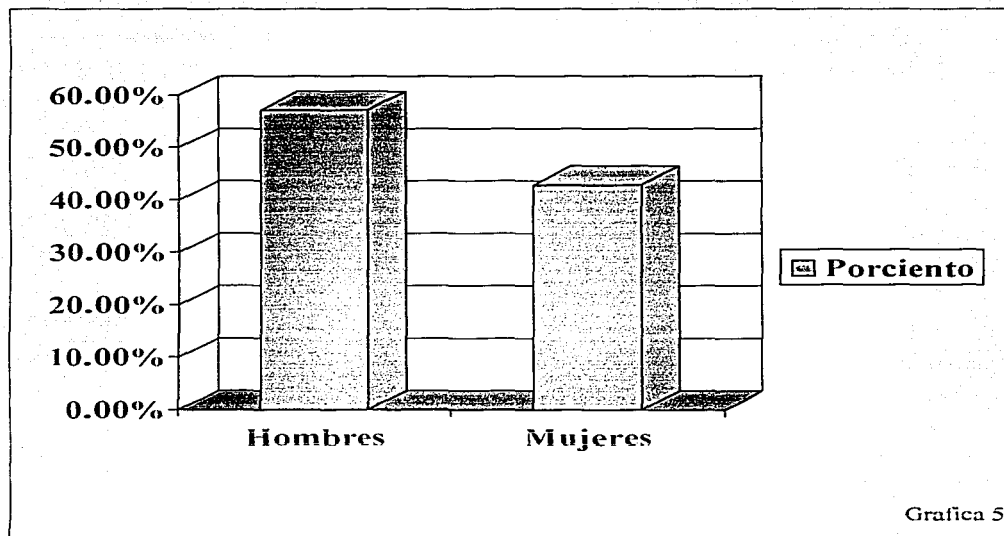
Grafica 4

ESTADÍSTICAS CON  
FALLA DE ORIGEN



### DISTRIBUCIÓN POR SEXO

Se observó un ligero predominio del sexo masculino sobre el femenino encontrándose cuatro casos en hombre y 3 casos en mujeres con un porcentaje de frecuencia de 57.14% para el sexo masculino y 42.86% para el sexo femenino. Véase grafica 5.



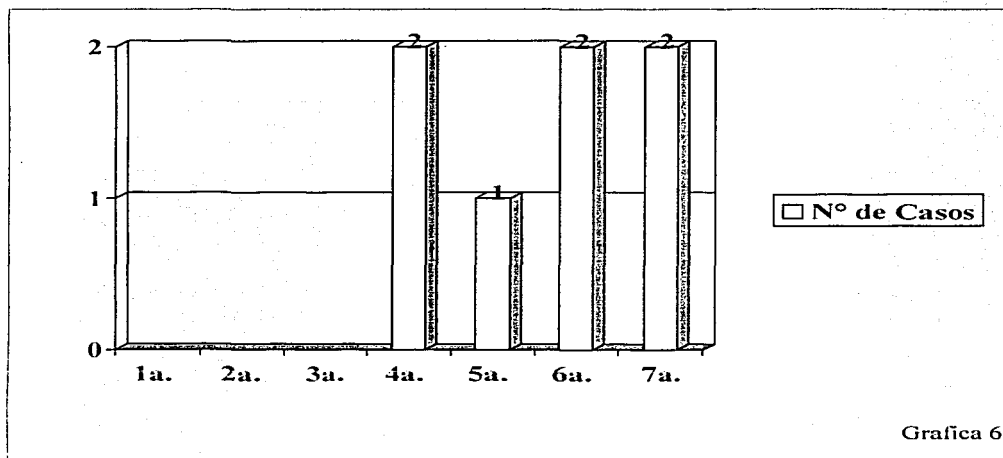
TESIS CON  
FALLA DE CUBIERTA





### DISTRIBUCIÓN POR EDADES

Respecto a la edad la máxima incidencia de presentación de las lesiones granulomatosas linfocíticas en nuestra serie fue en la cuarta, quinta y séptima década de la vida con dos casos en cada uno de los grupos antes mencionados y solo uno se encontró en la quinta década de la vida. Véase grafica 6.



TESIS  
FALLA DE C...

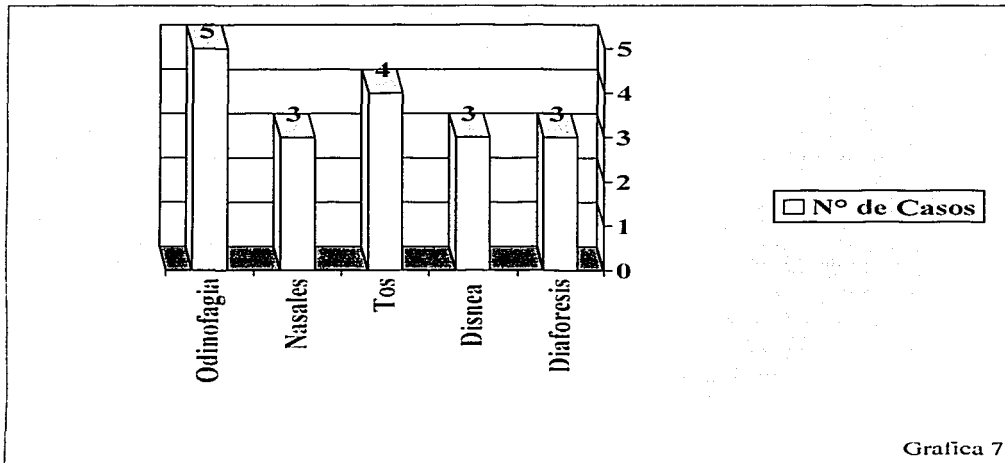


### ASPECTOS CLINICOS

De los casos revisados en el hospital con diagnostico de lesión granulomatosa linfocítica centrorfacial y de vías aéreas se observo que los datos clínicos que predominaron fueron los siguientes:

En cinco casos odinofagia, seguida de tos, la cual se observo en 4 casos siguiendo el orden de frecuencia, síntomas y signos nasales, disnea y diaforesis, todos ellos presentes en 3 casos.

Véase Grafica 7



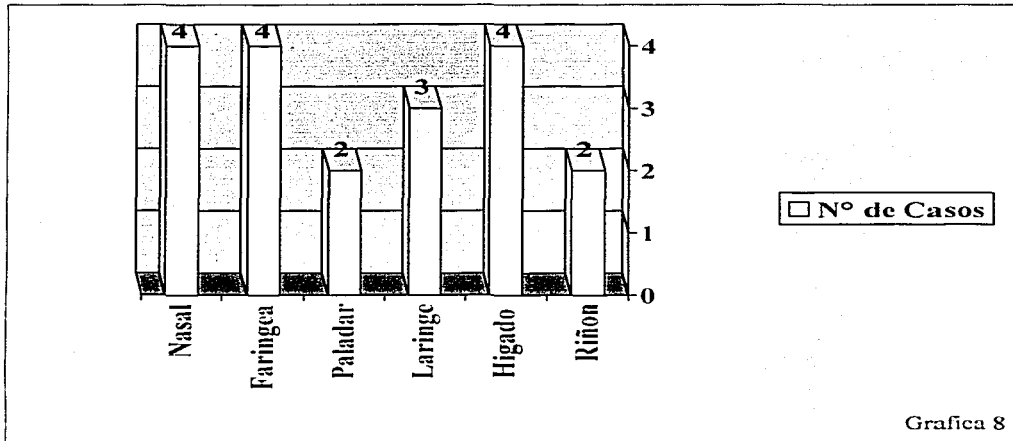
Grafica 7

TESIS CON  
FALLA DE O...



### ORGANOS MAS FRECUENTEMENTE AFECTADOS

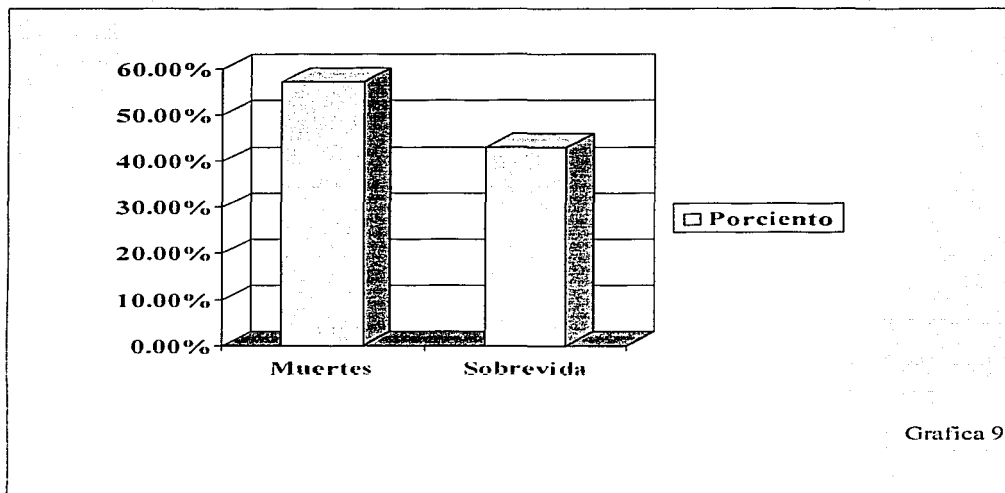
En nuestra serie los órganos que fueron mas afectados por las lesiones granulomatosas linfocíticas fueron: la región nasal, la región faríngea e hígado todos ellos con cuatro casos en orden de frecuencia el órgano que sigue es la laringe con tres casos y el paladar y riñón con dos casos, hubo otros órganos afectados sin embargo su frecuencia fue menor que los órganos anteriormente mencionados. Véase grafica 8.



TESIS  
FALLA DE LA...

## MORTALIDAD

De los casos estudiados cuatro pacientes han fallecido por lesión granulomatosa linfocítica, solo tres continúan vivos por lo cual la mortalidad corresponde a un 57.14% en nuestro Hospital. Véase grafica 9.

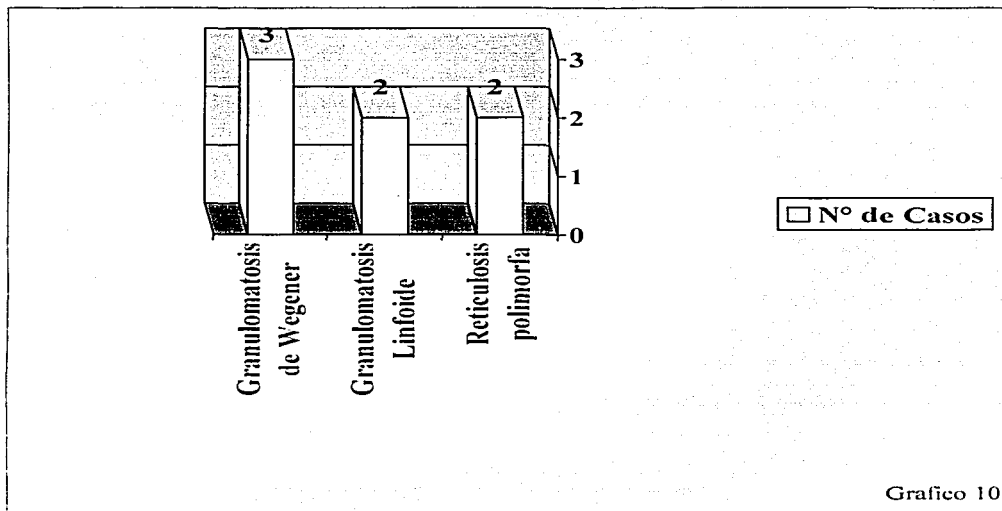


TIENE EN  
FALLA DE CALIDAD



### DIAGNOSTICOS

De los siete casos correspondientes a lesiones granulomatosas linfocíticas se observaron los siguientes diagnósticos: 3 casos corresponden a Granulomatosis de Wegener, 2 casos corresponden a Granulomatosis Linfomatoide y 2 casos a Reticulosis Polimorfa. Véase gráfico 10.



TECNICAMENTE  
FALLA EN EL  
UN





**Granulomatosis Linfomatoide en pulmón izquierdo:**

La lesión principal es central y esta caracterizada por un área homogénea de color blanquecino y de aspecto sólido que se dispone alrededor de los bronquios y afecta parte del lóbulo superior y parte del lóbulo inferior también es posible apreciar daño secundario en parénquima pulmonar vecino.



TESTADO  
FALLA DE ENTEN



**Granulomatosis Linfomatoide en Laringe:**

Se observa un corte a nivel de la mucosa bronquial, en la cual hay ulceración superficial de epitelio bronquial infiltrado difuso extenso por células linfoides a nivel submucoso, que semejan linfocitos maduros.

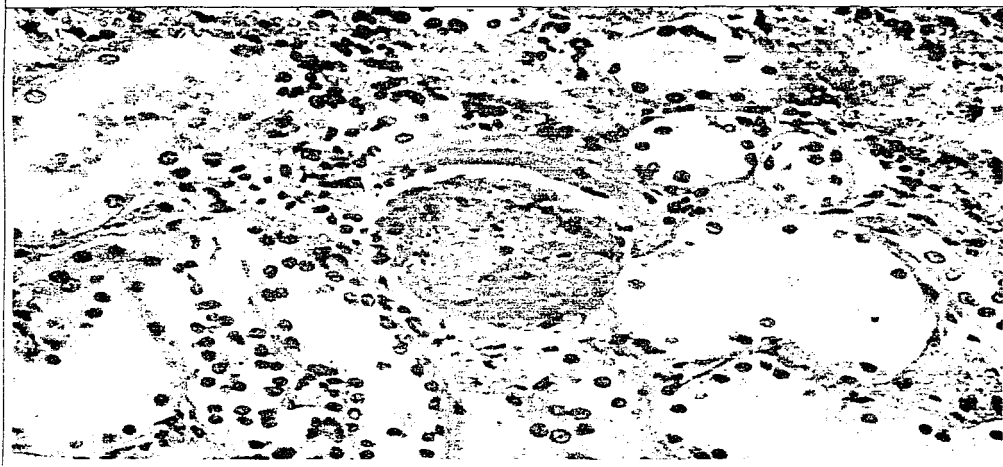


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



### Granulomatosis Wegener en Riñón:

Se identifica destrucción del vaso sanguíneo renal con la oclusión de la luz y destrucción de la pared vascular por un material fibrinoide, además el intersicio, esta ocupado por células linfoides atípicas.



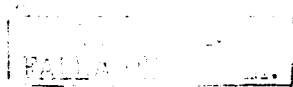
...S CON  
...ORIGEN





**Granulomatosis Linfomatoide de Laringe:**

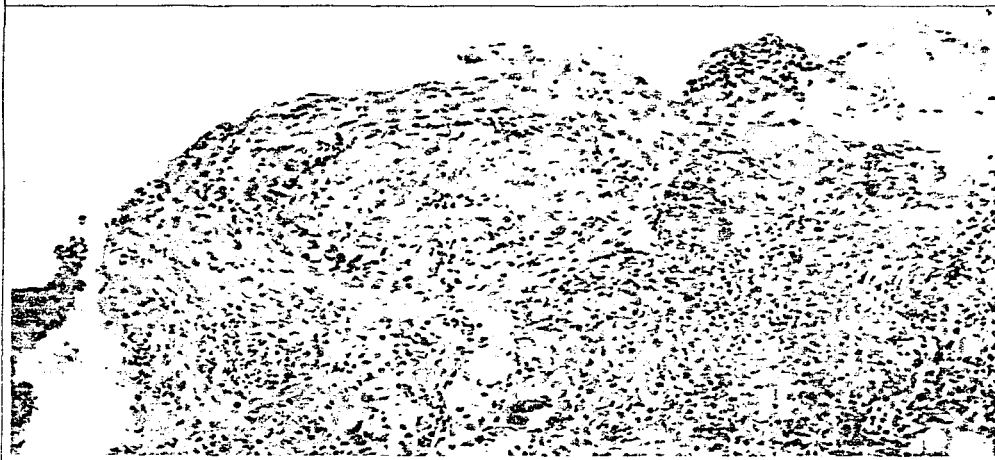
Se identifica epitelio plano estratificado donde la membrana basal esta integra y en la región submucosa el infiltrado difuso por células linfoides es muy extenso.





**Granulomatosis Wegener:**

Se identifica una superficie constituida por epitelio plano, con una área extensa de destrucción donde predomina en parte central un pequeño granuloma, infiltrado por células gigantes y neutrofilos además células linfoides atípicas.



TESIS DE GRADUACIÓN  
FALLA DE CALIDAD



**Granulomatosis Wegener:**

Se aprecia una lesión destructiva en el tejido con formación de necrosis, células gigantes multinucleares y rodeado por células inflamatorias.



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



**Granulomatosis Wegener:**

Se observan pequeños granulomas con la presencia de células gigantes e infiltrado por células linfoides.



FALLA DE C.



**Granulomatosis Wegener:**

Se identifica tejido glandular en el cual hay granuloma, daño vesicular central así como obstrucción e infiltrado difuso por células linfoides atípicas.

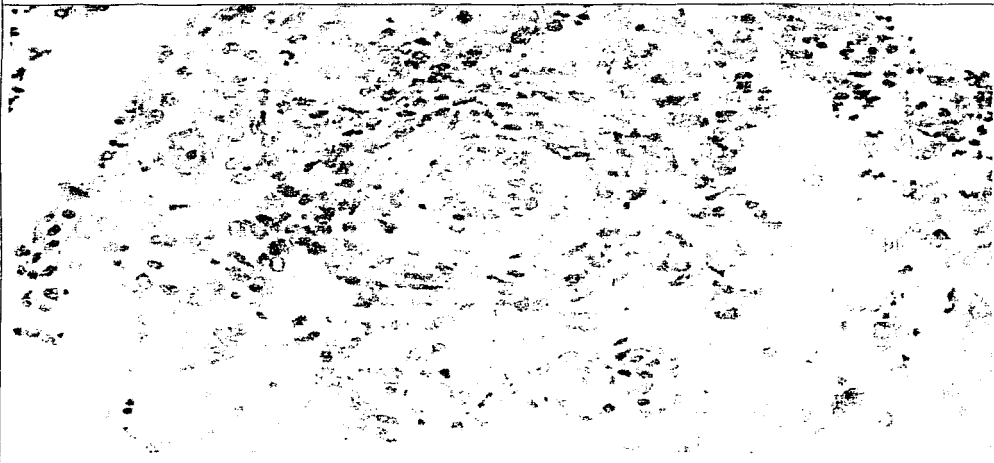


TESIS CON  
FALLA EN EL BLEN



**Granulomatosis Wegener:**

Se identifica un vaso sanguíneo rodeado por células linfoides atípicas. En la periferia se observan polimorfonucleares.



TECNOLOGIA  
FALLA EN EL SERVIDOR



**Granulomatosis Wegener:**

Se distingue lesión multifocal que se presenta en forma de nódulos color blanco amarillento de superficie lisa con áreas de hemorragia que afecta lóbulo inferior derecho y parte inferior de lóbulo inferior izquierdo

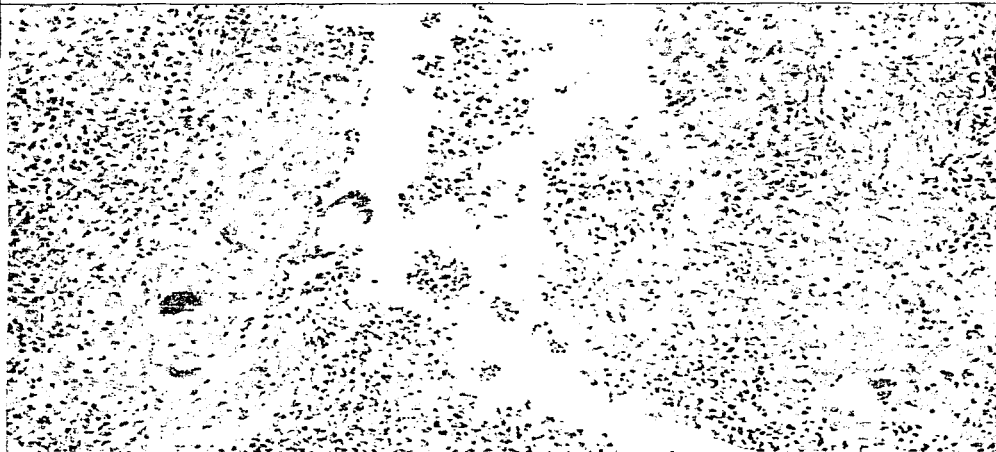


TECIS.COM  
INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS



**Granulomatosis Wegener en Faringe:**

Hay daño vascular con lesiones granulomatosas, células epitelioides, células gigantes y polimorfonucleares.



ESTE CON  
FALLA DE ORIGEN





**Granulomatosis Wegener:**

Se distingue lesión multifocal que se presenta en forma de nódulos color blanco amarillento de superficie lisa con áreas de hemorragia que afecta lóbulo inferior derecho y parte inferior de lóbulo inferior izquierdo



FALLA DE ORIGEN

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



**Granulomatosis Wegener:**

Se aprecian 2 lesiones que afectan el parénquima pulmonar de aspecto sólido homogéneo y nodular de color blanco amarillento con áreas de hemorragia.

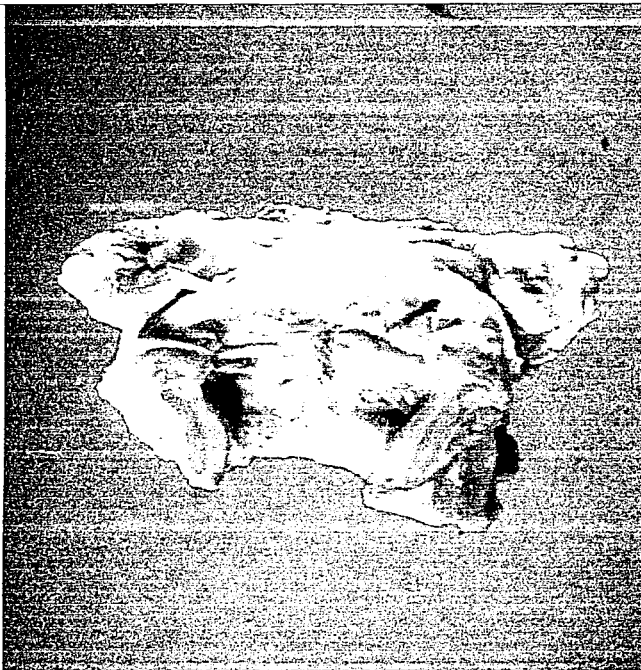


TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



**Granulomatosis Letal de la Línea Media de la Laringe:**

Hay una lesión extensa que afecta de manera irregular la parte superior de la mucosa de laringe. es de superficie nodular. color blanco amarillento con áreas de hemorrágicas y ulceradas que se extienden desde los senos piriformes. afecta cuerdas vocales y hasta la región infraglotica.



CON  
FALLA DE ORIGEN



## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

En el estudio realizado en los años 1997, 1998, 1999, 2000 y 2001 de patología quirúrgica del Departamento de Anatomía Patológica del hospital General "Dr. Miguel Silva" se encontró que de 23,353 piezas quirúrgicas solo 280 correspondieron a lesiones centrofaciales y de vías aéreas lo cual corresponde a 1.19% del total revisado.

De las 280 Lesiones centrofaciales y de vías aéreas solo 3 correspondieron a lesiones granulomatosas linfocíticas de la localización antes mencionada lo cual representa un 1.07% del total.

En el mismo estudio se revisaron autopsias correspondientes al periodo comprendido del 1° de Enero de 1986 al 31 de diciembre de 2001 encontrándose que se realizaron un total de 671 en las cuales solo siete correspondieron a lesiones centrofaciales y de las vías aéreas lo cual representa un 1.04% del total.

De las siete autopsias que correspondieron a lesiones centrofaciales y de las vías aéreas cuatro correspondieron a lesiones granulomatosas linfocíticas lo cual representa un 57.14%.

En nuestro estudio realizado se observó que dicha patología predomina en el sexo masculino. En este dato coincidimos con Ackerman (1) quien menciona que los hombres son mas afectados de lesiones granulomatosas linfocíticas. En este dato también coincidimos con varios autores como: le Seuer B.W. y Cols. Quienes encontraron una alta incidencia en hombres. Park YN. Y Cols (7) (54) en una serie de 65 casos observaron una incidencia 2.4:1 a favor del sexo masculino.

En los casos revisados en nuestro hospital se observó que los órganos mas afectados son región nasal, región faringea e hígado, seguidos por la laringe, riñón y paladar en ese orden de frecuencia. En estos datos tenemos coincidencia parcial con Ackerman (1) que también menciona que la afección nasal es la mas frecuente dentro de las lesiones granulomatosas



linfocíticas sin embargo él aprecia que los órganos más afectados después de la región nasal son pulmón y riñón. Además encontramos una completa discordancia con Beaty MW. y Cols (63) quienes dicen que la piel es el órgano extrapulmonar más frecuentemente afectado y una coincidencia parcial con De Remee A. y Cols. (63) que observaron que los órganos más frecuentemente afectados son la nariz, senos paranasales, nasofaringe, paladar, pulmón, piel, tracto gastrointestinal y sistema nervioso central.

En el estudio realizado fue posible apreciar una distribución uniforme ya que los grupos de edad más afectados son los comprendidos en la cuarta, sexta y séptima décadas de la vida. En este dato coincidimos parcialmente con Ackerman (1) quien menciona que los grupos de edad más afectados están entre la 4ª y 5ª década de la vida. También encontramos coincidencia con Lee Séller BW. y Cols. (54) quienes observaron una alta incidencia en pacientes de mediana edad. también tenemos coincidencia con Park YN. y Cols. (54) quienes observaron que la edad media de presentación son los 45 años.

Clinicamente los pacientes mostraron en orden de frecuencia: odinofagia, tos, síntomas y signos nasales, disnea y diaforesis. En estos datos tenemos diferencias con Yang y Cols. (48) y Yang C. y Cols. (31) y Ackerman (1) quienes mencionan que el dato más frecuente son los signos y síntomas nasales..

En nuestra serie la mortalidad ha sido muy alta ya que representa un 57.14% del total de los casos estudiados. En este dato tenemos discrepancia ya que en la literatura médica mencionan una mortalidad de un 20% o menos en pacientes tratados, sin embargo como observamos la mortalidad en nuestro hospital rebasa ese porcentaje tomando en cuenta que todos fueron sometidos a tratamiento.

En cuanto al pronóstico este es pobre ya que a la fecha sobreviven solo 3 pacientes el cual representa el 42.86% del total de casos estudiados.

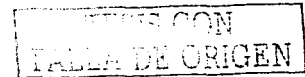




---

## BIBLIOGRAFIA

1. Ackerma's Surgical Pathology  
Juan Rosai: Editorial Mosby  
8° edición  
PP. 405-407, 2378-2382, 291, 355-357, 1102-1103, 2210, 226.
2. Patología Estructural y Funcional  
Stanley L. Robbins  
Editorial Mc Graw-Hill Interamericana  
5a. Edición  
PP. 564, 550-552, 794, 823, 1065.
3. Un Caso de Granulomatosis Linfomatoide con Múltiples Cavidades de Pared  
Delgada.  
Yamauchi Y., Yoshizawa A. y Cols.  
Departamento de Medicina, Hospital Yugawara Kouscinenkin.  
Abril 2002 Zasshi.
4. Granulomatosis Linfomatoide Después de Leucemia Linfoblástica Aguda en la niñez,  
reporte de terapia efectiva, Mayo de 2001 Pediatrics  
Carlson-Green B. Wattersen J. y Cols.
5. Granulomatosis Linfomatoide en un niño con seguimiento a largo plazo  
Guben A., Baskin D.  
Departamento de Pediatría de la Facultad de Medicina de la Universidad de Gazi,  
Turquía. Septiembre de 2001.
6. Granulomatosis Linfomatoide: Rasgos Radiológicos y Correlación Patológica.  
Lee J.S.,Tuder R. y Cols.



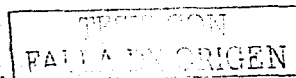


- Whitechapel. Londres. Diciembre de 2001. Am J. Kidney.
23. Conjuntivitis crónica cicatrizante en un paciente con penfigoide ocular cicatrizal y Granulomatosis de Wegener fatal.  
Miseroocchi E., Waheed NK y Cols.  
Servicio de Inmunología y Departamento de Oftalmología, Boston U.S.A.  
Diciembre de 2001. Am J. Ophthalmol.
24. Granulomatosis de Wegener presentándose como una nefritis aguda interscisial supurada.  
Barnejee A., Mc Kane W. y Cols.  
Departamento de Nefrología, Hospital Lister Stevenage  
Octubre de 2001. J. Clin Pathol.
25. Hemorragia Gastrointestinal aguda superior y colitis una presentación inusual de granulomatosis de Wegener.  
Steple C; Bohra S. y Cols.  
Departamento de Gastroenterología, Hospital Beau Montt  
Irlanda. Agosto 2001 Eur J. Gastroenterolpatol.
26. Fibrosis anglo céntrica eosinofílica y granulomatosis de Wegener. Reporte de un caso.  
Ioane J. Jaramillo M. Y Cols.  
Departamento de patología Foresterhill, aberdeen agosto 2001. j. Clin Pathol.
27. Granulomatosis de Wegener limitada al epidídimo  
Al-Arfaj A.  
Departamento de medicina universidad King. Khalid Arabia Saudita. Junio 2001 int. S. Urol.
28. 28.- Neuropatía vascular en granulomatosis de Wegener: reporte de un caso.  
Azevedo Filho H., Correia C.  
Universidad Federal de Pernambuco, jun. 2001 Ar. Neuropsiquiatr.
29. Alta resolución de tomografía computarizada en Granulomatosis de Wegener: reporte del caso.  
Chiang I.C., Iiu Gc.  
Departamento de radiología, kaohsiung, Taiwán.  
Abril 2001 kaohsiung J. Med. Sci.

TESIS CON  
FALLA DE WEGENER



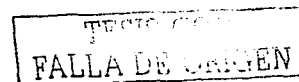
30. Disfagia en un paciente con granulomatosis de Wegener: reporte del caso Miller P.G., Santini: C. Y Cols.  
Hospital de rehabilitación Florida. Orlando. Florida 2001. disfagia 2001 Spring.
31. Anormalidades de los huesos de los senos paranasales en pacientes con granulomatosis de Wegener.  
Yang C, Talbot J.M.  
Departamento de otorrinolaringología universidad de Oregon, U.S.A. Marzo-abril 2001 Am. J. Rhinol.
32. Estudio clínico patológico de granulomatosis de Wegener con énfasis especial en lesiones tempranas en 10 pacientes coreanos.  
Park y B. Kim Jy.  
Departamento de Medicina interna, facultad de medicina de la universidad Yonsei, Seúl Korea. Febrero 2001 Yonsei-Med. J.
33. Un complejo sintomático inicial en granulomatosis de Wegener.  
Saffar D.F., Nielsen Ko.  
Enero 2001 Ugeskr Laeger.
34. Manifestaciones oculares y cerebrales de una forma limitada de granulomatosis de Wegener con ANCA asociado a Vasculitis.  
Thajeb P. Tsai J.J.  
Hospital Memorial Mackay. Taipei, Taiwán.  
Enero 2001. J. Neuroimaging.
35. Granulomatosis de Wegener: descripción de un caso con afección cutánea que fue correlacionado con elevación de los títulos de ANCA.  
Mock M., Cerotini JP y Cols.  
Departamento de dermatología. Switzerland 2001 dermatology.
36. Granulomatosis de Wegener recurrente con granulación subglótica.  
Okamura H., Anzai T. Y Cols.  
Escuela de Medicina Universidad de Fukushima Japón, Diciembre 2000 Fukushima S. Mod. Sci.
37. Afección de glándulas salivales como presentación inicial de la enfermedad de Wegener.  
Berge S., Niederhagen B. y Cols.  
Departamento de cirugía Maxilofacial universidad de Bonn, Alemania.  
Diciembre 2000 int. J. Oral Maxilofacial surg.





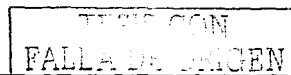


38. Granulomatosis de Wegener: Fallas en el manejo de enfermedad pulmonar: un caso con masa hiliar.  
Jolly M., Molta C.  
Fundación clínica Cleveland. Ohio, U.S.A.
  
39. Un caso inusual de parálisis de múltiples nervios craneales en granulomatosis de Wegener.  
Daderian A.D., Chayasiris obhon S. y Cols.  
Centro Médico Anaheim U.S.A.  
Sep. 2000 J. Natl Med. Assoc.
  
40. Granulomatosis de Wegener en el tracto respiratorio superior.  
Zidar N., Volavsek M. Y Cols.  
Instituto de patología Facultad de Medicina de Slovenia.  
Agosto 2000 Wien Klin Wochenschr.
  
41. 41.- Infarto esplénico en granulomatosis de Wegener.  
Rentsch J., Mc. Coll G.  
Hospital Royal Melbourne Australia  
Junio 2000 J. Rheumatol.
  
42. Afección esofágica en granulomatosis de Wegener: reporte del caso.  
Fallows GA., Hamilton SF y Cols.  
Hospital St. Clare's Canada.
  
43. Granulomatosis de Wegener: presentación inusual.  
Watts, RA  
Hospital NHS Trust.
  
44. Baja frecuencia de alelo HLA-A\*O201 con positividad para virus de Epstein-Barr en linfomas nasals con morfología de reticulosis polimorfa.  
Khumno H., Kojya S. Y Cols.  
Departamento de patología universidad de Osaka Japón.  
Julio 2000 int. J. Cáncer.





45. Reticulosis polimorfa de rinofaringe.  
Aviza Toledo MA. Sierra Galera G.  
Servicio de Anatomía patológica Hospital universitario de Puerto Real.  
1999 An Otorrinolaringol ibero Am.
46. Caracterización inmunofenotípica y genotípica de linfoma nasal con morfología de reticulosis polimorfa  
Ohsawa M. Nakatsuka S. y Cols.  
Departamento de patología escuela de medicina universidad de Isaka, Japón.  
Junio 1999 int. J. Cáncer.
47. Cambios cronológicos en incidencia de reticulosis polimorfa en Korea y Japón.  
Ohsawa M. Shingu N. y Cols.  
Departamento de patología escuela de medicina de la Universidad de Osaka, Japón.
48. Linfomas malignas de la región seno nasal incluyendo casos de reticulosis polimorfa un análisis clínico retrospectivo de 34 casos.  
Yang Y, Gau JP. Y Cols.  
Departamento de Medicina Interna. Hospital General de Taiwán.
49. Virus de Epstein Barr en enfermedades linfoproliferativas en región seno nasal: íntima asociación con inmunofenotipo CD56 y morfología de reticulosis polimorfa  
Tomita y. Ohsawa M. Y Cols.  
Departamento de Patología Escuela de Medicina Universidad de Osaka, Japón.
50. Expresión de interleucina 6 en reticulosis poliforme: estudio inmunohisto químico de 5 casos.  
Kim SS.. Chung SM y Cols.  
Departamento de patología Hospital Universitario de Seúl Corea.  
Octubre 1995 J. Corean Med. Sei.
51. Reticulosis poliforme es una neoplasia de grandes linfocitos granulares con fenotipo CD3+  
Tomita Y.. Tagawa S. Y Cols.  
Departamento de patología. Escuela de Medicina, Universidad de Osaka, Japón.  
Febrero 1995 Cáncer.





52. Radioterapia comparada a quimioterapia como tratamiento inicial de linfoma angiocentrico centrofacial (reticulosis polimorfa).  
Sobrevilla-Calvo D., Meneses A. Y Cols.  
Departamento de Hematología INCAN MEX. DF., Acta N°clo. 1993.
53. Reticulosis polimorfa y linfomas convencionales de la nariz y tracto aerodigestivo superior: Un estudio clínico patológico de 70 casos.  
Choy D. Loke SL.  
Departamento de patología. universidad de Hong Kong.  
Octubre 1990 Hum. Pathol.
54. Estudios histopatológicos e inmuno histoquímicos de retículos polimorfa.  
Park Y. N., Yang WI y Cols.  
Departamento de patología. Escuela de Medicina, Universidad Yonsei Seúl, Corea.  
Septiembre 1990 Yonsei Med. J.
55. Deficiencia inmune con reticulosis polimorfa.  
Najjar T., Gadol C. Y Cols  
Facultad de Odontología Nueva Jersey.  
Marzo 1989 oral surg. Oral Med. Oral Pathol.
56. Reticulosis polimorfa y granulomatosis linfomatoide. ¿Dos enfermedades o una?  
De Remme R.A., Weiland L.H.
57. *Coxiella burnetii* en linfocitos polimorfos en tejido y sangre de asientes con reticulosis polimorfa.  
Lee Wy, Lee JM.  
Departamento de microbiología, universidad de Yonsei, Seúl Corea.
58. Incidencia de Cáncer en una población basada en cortes de pacientes con granulomatosis de wegener Knight A. Askling S. Y Cols.  
julio 2002 int. J. Cáncer.  
Departamento de reumatología. Hospital Universitario Uppsala, Swden.
59. Afección de la glándula sublingual en granulomatosis de Wegener: reporte de un caso  
crean S.J., Adams R. Y Cols.  
Cirugía maxilofacial Hospital Universitario de Wales, Cardi FF.  
Febrero 2002. int. J. Oral Maxilofacial surg.





60. Manifestaciones severas del sistema nervioso central como sello en granulomatosis de Wegener generalizada, consistentemente negativa para anticuerpos citoplásmicos antineutrofilos.  
Reinhold-Keller E. y Cols.  
Departamento de reumatología, universidad Bramsted T. Embh. Sep-Oct. 2001 elin exp. Rheumatl.
61. Granuloma necrotizante de la válvula aorta en granulomatosis de Wegener.  
Bruno P., Le Hello C. Y Cols.  
Septiembre 2000 J. Herat-Valve. Hospital Universitario Caen Francia.
62. Un caso reportado de granulomatosis linfomatoide con regresión espontánea.  
Rie H., Junichi N. Y Cols.  
Abril 2002.  
Escuela de Medicina Teikyo.
63. Granulomatosis linfomatoide cutánea y correlación de rasgos clínicos y biológicos.  
Beaty MW., Toro J.  
Laboratorio de patología. Instituto Nacional de Cáncer, Maryland U.S.A.  
Septiembre 2001 am J. Surg. Pathol.
64. Baja frecuencia del alelo HLA 0201 en pacientes con virus Epstein-Barr positivo en linfomas nasales con morfología de reticulosis polimorfa.  
Kanno H., Kojya S. y Cols.  
Departamento de patología de la Universidad de Osaka, Japón.  
Julio 2000 Int. J. Cáncer.
65. Reticulosis polimorfa es una neoplasia de grandes linfocitos granulares con fenotipo CD3+ Aozasa K., Ohsawa M. Y Cols.  
Departamento de patología Escuela de Medicina de la universidad de Osaka, Japón.  
Febrero 1995 Cáncer.
66. Inmuno patología de reticulosis polimorfa de la laringe.  
Nakashima T., Inamitsu M. Y Cols.  
Departamento de Otorrinolaringología Fukuoka Japón.  
Octubre 1989. j. Larygol Otol.

