



11031
2 ej 3

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios Superiores

Hospital General de México, S. S.

GRANULOMA EOSINOFILO PULMONAR

Reporte de un caso y revisión de la literatura.

TRABAJO QUE PRESENTA LA
DRA. GUADALUPE VIRGINIA NOVELO RETANA
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA
EN NEUMOLOGIA.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

México, D. F. a 1986.



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.

I N D I C E

	PAG
ANTECEDENTES	1
CASO CLINICO	2
RESUMEN.....	2
DISCUSION	8
COMENTARIO FINAL	13
RESUMEN	13
CUADROS	14
BIBLIOGRAFIA	17

ANTECEDENTES

A principios de siglo, Metchnikoff enfatizó las propiedades fagocíticas de las células mononucleares en la sangre, el tejido conectivo y ciertos órganos del cuerpo (1). Estas células mononucleares representan un grupo heterogeneo, las cuales se diferencian de acuerdo con su respuesta a diversos estímulos; estas células son los macrófagos que poseen características funcionales, ultraestructurales y metabólicas que las distinguen de las otras células. La comprensión de su actividad biológica se ha incrementado notablemente a través de los años; se conoce su participación en las vías aferentes y eferentes de la respuesta inmune, su acción inhibitoria de toxinas bacterianas y su acción metabólica en los lípidos, proteínas, esteroides y el hierro (2). Son células de larga vida con participación variable en procesos crónicos inflamatorios y en particular en un grupo de enfermedades heterogeneas que se conocen como histiocitosis (3).

Lischtenstein en 1953 (4) engloba 3 diferentes patologías - descritas previamente por Farber en 1941 (5) que son: la Enfermedad de Hand Schuler-Christian, la Enfermedad de Letterer-Siwe y el Granuloma Eosinófilo, cuya unidad esencial ha sido establecida por estudios ultraestructurales y de microscopía de luz. La histiocitosis es una lesión constituida por un infiltrado intersticial focal de células HX características, macrófagos, linfocitos y eosinófilos. Las lesiones rodean las vías aéreas pequeñas y sus arterias asociadas en el centro del acino (6,7,8,9,10). Un término tan ambiguo como histiocitosis X no ha satisfecho a los estudiosos de la enfermedad (11). En la actualidad el criterio de clasificación está basado en la distribución de las lesiones, sus características histopatológicas y el curso clínico presentado, así como su respuesta al tratamiento (12), conside--

rándose hoy en día y en base a lo anterior 4 categorías (Cuadro 1): la primera es la enfermedad de Letterer-Siwe caracterizada por una proliferación maligna de histiocitos inmaduros o moderadamente diferenciados; la segunda es el granuloma eosinófilo unifocal, cuyos histiocitos están bien diferenciados y tienen cuerpos membranosos, su lesión es única y se localiza en hueso; la tercera es el granuloma eosinófilo multifocal cuyos histiocitos están bien diferenciados, hay lesiones múltiples en huesos o bien, en hueso y tejidos blandos, y por último el granuloma eosinófilo pulmonar que tiene histiocitos bien diferenciados y puede acompañarse de diabetes insípida o del granuloma eosinófilo multifocal.

La etiología y la patogénesis de la histiocitosis permanecen a la fecha obscuras, su incidencia es muy baja, en México se ha visto raramente (13) y por su complejidad, su baja incidencia y sus diversas formas de presentación clínica, es un problema diagnóstico.

CASO CLINICO

Se presenta un caso de Granuloma Eosinófilo Pulmonar con participación multisistémica, en el que se analizan diversos aspectos con el fin de contribuir al mejor manejo de esta compleja patología.

RESUMEN

Masculino de 15 años de edad, con desarrollo psicomotor normal hasta la pubertad. Inició su padecimiento 2 años y medio antes de su ingreso al hospital. Presentó poliuria y polaquiuria muy evidentes, orinaba de 20 a 30 veces en 24 horas. Un año después se diagnosticó uretropieloectasia bilateral e hipertrofia de verum montanum, se trató con dilataciones ve

sicales; se detectó en esa ocasión ausencia de caracteres sexuales secundarios, que coincidió con bajos niveles séricos de hormonas folículoestimulante, luteinizante, testosterona y gonadotropina coriónica, estableciéndose el diagnóstico de hipogonadismo; recibió tratamiento con 35,000 U de gonadotropina coriónica, con lo cual se elevaron los niveles de testosterona de 0.70 a 4.6 ng/ml.

En mayo de 1983 acude nuevamente al hospital por presentar neumotórax espontáneo derecho de 3 semanas de evolución (Fig. 1). La explo-



Fig.1 Ingreso. Se observa neumotórax derecho e infiltrado intersticial retículo-nodular en todo el campo pulmonar izquierdo.

ración física de su ingreso mostró: palidez generalizada, polipnea, aleteo nasal, cianosis labial, plétora yugular G II/IV, síndrome de neumotórax de-dercho, taquicardia de 140 x', hepatomegalia, ausencia de vello pubiano, --bolsa escrotal, testículos y pene pequeños. Talla de 1.45 m y peso de 43 Kg. Los exámenes de laboratorio se muestran en el cuadro 2. Se colocó una sonda en hemitórax derecho, detectándose 24 horas más tarde neumotórax parcial izquierdo (Fig. 2) que no ameritó colocación de sonda. Con el fin de elaborar



Fig. 2 24 horas más tarde se aprecia reexpansión parcial del pulmón derecho y enumotórax parcial izquierdo.

el diagnóstico de certeza, se practicó biopsia pulmonar a cielo abierto, el diagnóstico fué de granuloma eosinófilo pulmonar (Figs. 3 y 4) en virtud de



Fig. 3 Vista panorámica de la biopsia pulmonar que muestra un proceso intersticial "en parches" 25 x

que mostraba todas las características histopatológicas que se han descrito en estos casos y que consisten en áreas de afección intersticial en forma de estrella, presencia de microquistes y en zonas de actividad un infiltrado intersticial constituido por histiocitos de núcleo ovoide, con muesca y con una barra central. Estas células alternaban con un número variable de eosinófilos. La participación intraalveolar era muy escasa.

Posteriormente el paciente presentó neumotórax recidivante bilateral en forma simultánea (Figs. 5,6 y 7), ameritando pelurectomía bilateral en dos tiempos quirúrgicos, habiéndose encontrado participación de la



Fig. 4 Acercamiento de un tabique alveolar en donde se observa el infiltrado intersticial constituido por histiocitos. 163 X

histiocitosis a nivel pleural en el estudio histopatológico. Durante su estancia hospitalaria fué factible elaborar el diagnóstico de diabetes insípida mediante los siguientes estudios: EGO anormal, ES y osmolaridad normales, EU y osmolaridad anormales y prueba de restricción de líquidos positiva. La DI se manejó con clorpropamida, carbamazepina, hidroclorotiazida y pitresín. El restreo pulmonar con galio fué normal. La serie ósea mostró ausencia de núcleos de crecimiento ilíacos sin evidencia de lesiones líticas. El paciente desarrolló lesiones dérmicas papulares generalizadas de las que se tomó muestra para microscopía de luz, resultando compatible con infiltración cutánea de la histiocitosis X. Se trató con vincristina, bleomicina, ciclofos



Fig. 5. 12 días después del ingreso y 72 horas posteriormente a la biopsia - pulmonar, existe reexpansión completa de ambos pulmones. Se observan infiltrados intersticiales de tipo reticular en ambos campos pulmonares.



Fig. 6. Durante la evolución de la enfermedad, el paciente presentó neumotórax recidivante en forma simultánea como se observa en esta radiografía tomada a los 65 días del ingreso.



Fig. 7. Radiografía tomada 24 horas antes de su muerte. Persisten imágenes reticulares y algunas micronodulares con disminución del volumen del hemitórax derecho. Nótese también discreta cardiomegalia.

famida y prednisona; que se administraron 3 y medio meses después de haber realizado el diagnóstico. El paciente falleció 2 días después de haber recibido estos medicamentos, por sepsis y desequilibrio hidroelectrolítico (acidosis?).

DISCUSION.

La base primordial del análisis de este tipo de casos consiste en establecer los puntos básicos del diagnóstico y valorar su comportamiento clínico que permitan establecer su pronóstico y tratamiento .

La literatura coincide con el espectro del caso, en este caso se encontraron datos acordes con los ya reportados, tanto en la evolución clínica como en los hallazgos histopatológicos; sin embargo el análisis

de algunos puntos observados es de interés.

Clinicamente resalta el hecho de que la manifestación inicial fué florida, de larga evolución y determinada por la afección del eje hipotálamo-hipófisis que se tradujo en un hipogonadismo secundario, retraso del crecimiento y diabetes insípida, la cual no fué diagnosticada sino hasta el final de su evolución. Posteriormente se presenta un neumotórax que inicia el estudio completo del paciente pues se aprecia en las radiografías, importante infiltración parenquimatosa manifestada por infiltrado intersticial retículonodular bilateral; imagen que sugiere histiocitosis (14,15,16, 17); el caso evoluciona posteriormente con neumotórax recidivante bilateral y simultáneo, pudiéndose confirmar infiltración pleural mediante estudio histopatológico.

Entre los factores pronósticos, Lahey en 1975 (18) introduce el concepto de disfunción orgánica, lo cual aunado a la edad de presentación, al tiempo de sobrevida, al período activo de la enfermedad y a la respuesta al tratamiento, permite establecer una escala pronóstica en la histiocitosis X, que es un índice útil para la valoración de estos pacientes.

En este caso, el cuadro se presenta en la adolescencia y se acompañó de disfunción pulmonar e hipofisaria, tuvo un período larga de la fase activa de la enfermedad con una sobrevida corta después de haberse realizado el diagnóstico, no siendo posible evaluar la respuesta terapéutica - debido al corto tiempo transcurrido entre la instalación de la misma y el fallecimiento del paciente, no fué factible determinar con certeza si había participación hepática, ni tampoco del sistema hematopoyético, aunque sí fué posible demostrar afección en la piel. Es un hecho conocido que a mayor afección multisistémica, peor es el pronóstico (Cuadro 3).

El diagnóstico pese a la evidente sintomatología inicial, - se realizó tardíamente partiendo de las alteraciones pulmonares, dato ampliamente referido en la literatura como precursor del diagnóstico en un 40% de los casos; debe enfatizarse que la biopsia pulmonar y el lavado broncoalveolar son de valor definitivo para establecer el diagnóstico.

Debido a que la histiocitosis X tiene ciertas similitudes clínicas y patológicas con varios desórdenes inmunológicos, incluyendo la enfermedad por inmunodeficiencia severa combinada (19) y la enfermedad huesped contra injerto (20), se ha sugerido que pueda ser un trastorno inmunológico (2), sin embargo los resultados de las pruebas de rutina de función inmunológica son generalmente normales, tales como número de linfocitos, células T y B, niveles séricos de inmunoglobulinas, reactividad cutánea a antígenos conocidos y respuestas de linfocitos in vitro a mitógenos y antígenos conocidos (21). Osband y col. (22) en estudios especializados han demostrado que sí existen anomalías inmunológicas en muchos pacientes con histiocitosis X, tales como: la presencia de linfocitos circulantes espontáneamente citotóxicos a fibroblastos humanos cultivados, la presencia de anticuerpos en contra de eritrocitos autólogos y la disminución del número de receptores de superficie para histamina tipo H2 sobre la célula T, lo que indica una deficiencia de linfocitos T supresores. Leikin (21) opina que -- las alteraciones encontradas en la respuestas correspondientes a linfocitos T (si se evalúan antes de la quimioterapia) no son primarias sino secundarias a la neoplasia, ya que si se vuelven a evaluar posteriormente a la administración de quimioterapia se encuentran corregidas; así mismo, este autor encuentra alteraciones en los niveles séricos de inmunoglobulinas, con niveles séricos normales de proteínas totales, atribuyendo la hipoinmunoglo

bulinemia a impedimento en la síntesis de inmunoglobulinas específicas, por involucración histiocítica de las células B, más que a un catabolismo aumentado; igualmente se observa la elevación de IgG a niveles normales con mejora en las condiciones clínicas después de haber administrado quimioterapia. En el presente caso, los niveles séricos de IgG, IgA e IgM fueron normales con disminución de los linfocitos B determinados por rosetas, mientras que el número de linfocitos T fué normal, pero la respuesta in vivo en pruebas cutaneas e in vitro (MIF) a antígenos conocidos estuvo deprimida, siendo la lectura a las 24 y 48 horas negativa en las primeras y 0% en las segundas, y no fué posible realizar una valoración posterior a la quimioterapia. En relación a lo descrito por otros autores, sí mostró alteraciones en las --- pruebas inmunológicas, sin embargo en este caso, no es posible apoyar la hipótesis de Osband y col. ni la de Leikin, ya que al momento del estudio - este paciente tenía afección multisistémica, no pudiendo esclarecerse si la alteración inmune dió lugar a la enfermedad o si aquélla fué secundaria a la histiocitosis X.

Una vez elaborado el diagnóstico de histiocitosis X, es vital establecer el grado de afección multisistémica, que da una idea pronóstica de gran valor, así mismo conviene iniciar el tratamiento lo más temprano posible; en la actualidad existen diversos esquemas terapéuticos con vin cristina, vinblastina, ciclofosfamida, metotrexate, 6 mercaptopurina y prednisona, utilizados solos o combinados con remisiones de 45 a 65%, considerando que si el paciente no presenta remisión en un lapso de 6 semanas, - el pronóstico es malo y evoluciona a una fase crónica activa, o bien, a la muerte; siendo en su gran mayoría aquéllos pacientes con afección multisistémica los que no remiten a estos tratamientos (7,11,23,24).

En 1981 Osband y col. (22) hicieron una comparación entre pacientes tratados con extracto tímico y pacientes tratados con quimioterapia, encontrando que el número de pacientes que entraban en remisión éra similar en ambos grupos, sin embargo, si se toma en cuenta el tiempo que tardan en entrar en remisión, el 90% del grupo tratado con extracto tímico lo hizo en 30 días, mientras que sólo el 25% del otro grupo lo logra en el mismo tiempo; el tiempo que duran en remisión es mayor a favor del grupo tratado con extracto tímico. Esto abre un nuevo camino de tratamiento sin los efectos colaterales de la quimioterapia.

El caso que se refiere murió 3 y medio meses después de haberse realizado el diagnóstico, por una septicemia, situación común en estos casos y que sugiere depresión inmunológica favorecida por la quimioterapia a un breve lapso; la progresión de la enfermedad y la insuficiencia respiratoria son las otras causas más frecuentes de muerte en estos pacientes.

Por lo anterior puede decirse que una alteración endócrino--hipofisiaria debe descartarse que ésta sea secundaria a un proceso infiltrativo del tipo de la histiocitosis; y que ante la presencia de un neumotórax espontaneo en un paciente joven con lesiones intersticiales, debe llevarse a cabo el lavado broncoalveolar y/o la biopsia pulmonar a cielo abierto para hacer el diagnóstico de certeza. El diagnóstico histológico (6,7,25) se basa en la identificación de cuerpos de la histiocitosis X por microscopía electrónica, sin embargo las células semejantes se han descrito en otras neumopatías y hasta en pulmones normales (26) por lo que el lavado broncoalveolar y la microscopía electrónica resultan de menor utilidad que el examen convencional de la biopsia a cielo abierto. La histopatología de la lesión es muy característica y solamente puede confundirse ocasionalmente con la bronquiolitis de

los fumadores o falsas reacciones de neumonía descamativa (26) así como el estudio de los mecanismos inmunorreguladores operativos de esta enfermedad.

COMENTARIO FINAL.

Si bien es cierto que la histiocitosis X es poco frecuente en nuestro medio, debemos tenerla en mente para llevar a cabo un diagnóstico oportuno y poder establecer el tratamiento adecuado, ya que aunque se han reportado remisiones espontáneas, la mayoría de los pacientes evolucionan hacia la progresión de las lesiones, haciendo imperativo el uso de poliquimioterapia. Por otro lado, el campo de la investigación está abierto para profundizar sobre el uso de extracto tímico para el tratamiento de este grupo de enfermedades al cual presentan una mejor respuesta y menos efectos colaterales.

RESUMEN.

Se presenta un caso de granuloma eosinófilo pulmonar con afección multisistémica, cuya manifestación inicial fué florida y de larga evolución, determinada por la afección hipotálamo-hipófisis que se tradujo en un hipogonadismo secundario, retraso del crecimiento y diabetes insípida. El diagnóstico se realizó en base a las alteraciones pulmonares mediante la biopsia pulmonar a cielo abierto. Se presenta una revisión de la literatura sobre las manifestaciones clínicas y radiológicas, hallazgos histopatológicos y algunos aspectos inmunológicos enfocados a la patogenia de la enfermedad.

CUADRO 1

CATEGORIAS ACTUALES DE LA HISTIOCITOSIS X

ENFERMEDAD	DEFINICION	CELULA PATOLOGICA	TRATAMIENTO
Letterer-Siwe	Proliferación histiocítica maligna	Histiocitos inmaduros o moderadamente bien diferenciados	Quimioterapia sistémica vigorosa y corticoesteroides como si fuera linfoma
Granuloma Eosinófilo Unifocal (GEU)	Lesión osea solitaria	Histiocitos bien diferenciados con cuerpos membranosos	Biopsia, legrado, radiación local si el sitio afectado está localizado
Granuloma Eosinófilo Multifocal (GEM)	Lesiones oseas múltiples o lesiones oseas y tejidos blandos	Histiocitos bien diferenciados con cuerpos membranosos	Dependiendo del sitio y la extensión: ninguno, hormonas radioterapia local, corticoesteroides, quimioterapia sistémica
Granuloma Eosinófilo Pulmonar *	Solamente pulmón, pulmón con DI** o pulmón con GEM	Histiocitos bien diferenciados con cuerpos membranosos	Nada o corticoesteroides

* El paciente corresponde a este grupo

**DI- Diabetes Insípida

Atkinson BF, Pietra GG

Pulmonary Diseases and Disorders (12)

CUADRO 2

EXAMENES DE LABORATORIO	
- BAAR en jugo gástrico y orina -----	Negativos
- Intradermorreacciones a PPD, candidina y varidasa -----	Negativas
- MIF a PPD y candidina -----	0%
- Rosetas T -----	46%
- Rosetas B -----	29%
- IgG -----	1500 mg/100 ml
- IgA -----	270 mg/100 ml
- IgM -----	103 mg/100 ml

CUADRO 3

	Literatura	Presente caso
Edad	1 - 69 años (7). Adolescentes y adultos jóvenes (12, 25)	Adolescente
Sexo	Predominio en sexo masculino en relación con sexo femenino 4:1 (7)	Sexo masculino
Manifestaciones clínicas pulmonares	Disnea, taquipnea, tos, cianosis, alteraciones pleurales, neumotórax. (7, 11, 18)	Polipnea, tos, cianosis, neumotórax bilateral
Manifestaciones extrapulmonares	Fiebre, pérdida de peso, ictericia, hepatomegalia, esplenomegalia, linfoadenopatía, diabetes insípida, rash maculopapular en piel (13, 19)	Pérdida de peso, hepatomegalia, diabetes insípida, pápulas en piel
Organos involucrados	Pulmón, pleura, pericardio, piel, hipófisis, hipotálamo, hígado, bazo, ganglios linfáticos, hueso, tejidos blandos, sistema hematopoyético, gín-giva (11, 13, 18, 27)	Pulmón, pleura, piel, hipotálamo e hipófisis
Radiología	Infiltrado intersticial micronodular, macronodular, reticular diseminado, panal de abeja, cambios quísticos o bulosos, neumotórax, derrame pleural (7, 11, 17, 18, 25, 28)	Infiltrado micronodular, macronodular, panal de abeja, cambios bulosos y neumotórax
Alteraciones inmunológicas	Controversiales. Defecto funcional del sistema fagocítico-mononuclear (29) Defecto de la inmunidad celular. ¿primaria o secundaria? (30). Existen pero son secundarias (21). Deficiencia de linfocitos T supresores (22)	Alteraciones en la inmunidad celular ¿primaria o secundaria?

-BIBLIOGRAFIA

- 1.- Vernon-Roberts B.
The macrophage. Cambridge University Press. London 1972
- 2.- Gotoff SP., Esterly NB.
"Histiocytosis"
J Pediatr. 83(4):592 1974
- 3.- Cline MG., Golde DW.
A review and reevaluation of the histiocytic disorders
Am J Med. 55:49 1973
- 4.- Lichtenstein L.
Histiocytosis X. Integration of eosinophilic granuloma of bone, "Letterer-Siwe disease" and "Schuler-Christian disease" as related manifestations of a single nosologic entity
Arch Pathol. 56:84 1953
- 5.- Farber S.
The nature of solitary or eosinophilic granuloma of bone
Am J Pathol. 17:625 1941
- 6.- Basset F., Soler P., Jaurand MC., Bignon J.
Ultrastructural examination of bronchoalveolar lavage for diagnosis of pulmonary histiocytosis X.
Thorax 32:303 1977
- 7.- Basset F., Corrin B., Spencer H., Lacronique J., Roth C., Soler P., Bates-ti JP., Georges R., Chrétien J.
Pulmonary Histiocytosis X
Am Rev Respir Dis. 118:811 1978
- 8.- Kawanami O., Basset F., Ferrans UJ., Soler P., Crystal RG.
Pulmonary Langerhans' cells in patients with fibrotic lung disorders
Lab invest. 44:227 1981
- 9.- Auld D.
Pathology of eosinophilic granuloma of the lung
Arch Pathol. 63:113 1957
- 10.- Lichtenstein L. Jaffe HL.
Eosinophilic granuloma of bone
Am J Pathol. 16:595 1940
- 11.- Komp DM., Herson J., Starling KA., Vietti TJ., Hvizdala E.
A staging system for histiocytosis X
Cancer 47:798 1981
- 12.- Atkinson BF., Pietra GG.
Eosinophilic granuloma and related disorders. in Pulmonary Diseases and Disorders. New York, Mc Graw-Hill, Inc. pp.969 1980

- 13.- Marquet SL.
Histiocytosis X
Rev Med IMSS 9(2):123 1970
- 14.- Carlson RA., Hatteny RR., O'Connell EJ.
Pulmonary involment by histiocytosis in the pediatric age group
Mayo Clin Proc. 51:542 1976
- 15.- Lackey RW., Leaver FY., Farinacci CJ.
Eosinophilic granuloma of the lung
Radiology 59:504 1952
- 16.- Weber WN., Margolin FR., Nielsen SL.
Pulmonary histiocytosis X
AJR 107:280 1969
- 17.- Lacronique J., Roth C., Battesti JP., Chrétien J.
Chest radiological features of pulmonary histiocytosis X: a report based
on 50 adult cases
Thorax 37:104 1982
- 18.- Lahey ME.
Histiocytosis X an analysis of prognostic factors
J Pediatr. 87(2):184 1975
- 19.- Cederbaum SD., Niwayama G., Stiehm ER., Neerhout RC., Ammann AJ., Berman W.
Combined immunodeficiency manifested by Letterer-Siwe Syndrome
Lancet 1:958 1972
- 20.- Kruger GRF., Bernard CW., DeLellis RA.
Graft-versus-host disease: morphologic variation and differential diagno-
sis in 8 cases of HL-A matched bone marrow transplantation
Am J Pathol. 63:179 1971
- 21.- Leikin S., Puruganan G., Franfel A., Steerman R., Chandra R.
Immunologic parameters in histiocytosis X
Cancer 32:796 1973
- 22.- Osband ME., Lipton JM., Lavin P., Levey R., Vawter G., Greenberger JS.,
McCaffrey RP., Parkman R.
Histiocytosis X
N-Engl J Med. 304:146 1981
- 23.- Lahey ME.
Histiocytosis X - comparison of three treatment regimens
J Pediatr. 87(2):179 1975
- 24.- Greenberger JS., Crocker AC., Vawter G., Jaffe N., Cassady JR.
Results of treatment of 127 patients with Systemic Histiocytosis
Medicine 60(5):311 1981

- 25.- Favara BE., McCarthy RC., Mierau GW.
Histiocytosis X
Hum Pathol. 14(8):663 1983
- 26.- Colby T., Lombard C.
Histiocytosis X in the lung
Hum Pathol. 14(10):847 1983
- 27.- Vincent PP., Rosenhein M.
Histiocytosis X with pericardial effusion
JAMA 246(16):1810 1981
- 28.- Jacobson HG., Benevantano TC.
Diffuse pulmonary disease in a 2 1/2 year-old child
JAMA 248(7):875 1982
- 29.- Kragballe K., Zachariae H., Herlin T., Jensen J.
Histiocytosis X - an immune deficiency disease?
Br J Dermatol. 105:13 1981
- 30.- Sajjad SM., Luna MA.
Primary pulmonary histiocytosis X in two patients with Hodgkin's disease
Thorax 37:110 1982

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA