

11236
Pej.
26



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
Departamento de Estudios de Postgrado
Hospital General de México, S. S.

MANIFESTACIONES OTORRINOLARINGOLOGICAS DE LAS ENFERMEDADES GRANULOMATOSAS CON AFECCION CENTROFACIAL.

REVISION BIBLIOGRAFICA Y PRESENTACION DE UN
CASO DE GRANULOMA LETAL DE LA LINEA MEDIA.

T E S I S

Que para obtener el título en la especialidad de:

M E D I C O C I R U J A N O
O T O R R I N O L A R I N G O L O G O

P r e s e n t a :

Dr. Roberto Ocampo Trujillo

SECRETARÍA DE SALUD
Título del Curso: Dr. Ney Chavolla Contreras

Asesores: Dr. Miguel Angel Arroyo C.
Dr. Rogelio Chavolla M.

México, D. F.

Marzo 1989

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

I N D I C E.

INTRODUCCION	1
GRANULOMATOSIS DE WEGENER	4
GRANULOMA LETAL DE LA LINEA MEDIA	13
HISTIOCITOSIS X	19
SARCOIDOSIS	29
CASO CLINICO	40
COMENTARIO	44
BIBLIOGRAFIA	51

MANIFESTACIONES OTORRINOLARINGOLOGICAS DE LAS ENFERMEDADES GRANULOMATOSAS
CON AFECCION CENTROFACIAL.
REVISION BIBLIOGRAFICA Y PRESENTACION DE UN CASO DE GRANULOMA LETAL DE LA
LINEA MEDIA.

INTRODUCCION.

Los padecimientos granulomatosos y linforeticulares que afectan la línea media o dren centrofacial, conocidos o descritos desde el siglo pasado, son poco conocidos y entendidos ya que por su baja incidencia, sólo se han reportado pequeñas series aisladas tratando de aclarar la historia natural de los mismos. Situación por demás difícil ya que, independientemente de si causan manifestaciones a otros niveles diferentes al centrofacial, en éste los datos clínicos son muy semejantes y la evolución similar pero poco predecible en la mayoría de los casos. Así mismo, existen muchas diferencias entre los grupos de investigadores en cuanto a criterios clínico, histopatológico y terapéutico.

Gran parte de las diferencias ocurren principalmente por el

origen oscuro y hasta la fecha desconocido de estos padecimientos. A este respecto se ha emitido un gran número de teorías prevaleciendo actualmente, y que hacia él se encaminan la mayoría de investigaciones, el criterio de que pudieran organizarse de un proceso inflamatorio crónico secundario, probablemente a una infección viral y también la posibilidad de un desajuste inmunológico desencadenado por un antígeno desconocido.

En las últimas décadas se ha logrado establecer cierta uniformidad en cuanto al criterio de diagnóstico histopatológico, ya que se reporta en algunos de estos padecimientos hallazgos si no patognomónicos si características que son de un gran valor para el diagnóstico diferencial.

Otro gran abismo presente en este grupo de padecimientos es su tratamiento, ya que la mayoría de los protocolos terapéuticos no se han elaborado con bases cien por ciento científicas, además de que los resultados, por variables, no han podido cuantificarse adecuadamente, y, por consecuencia, son despreciados por algunos grupos de médicos.

Por todo lo anterior, la idea de este trabajo es realizar la exposición y descripción de estos padecimientos remarcando sus diferencias clínicas, diagnósticas, histopatológicas,

integrando los criterios más recientes en cuanto al tratamiento y pronóstico de las mismas.

Así mismo, se presenta un caso de granuloma letal de la línea media, único ocurrido en la unidad de Otorrinolaringología del Hospital General de México, S.S. en el periodo de 1986 a 1988.

GRANULOMATOSIS DE WEGENER.

La granulomatosis de Wegener es una enfermedad granulomatosa muy rara que afecta preferentemente cabeza y cuello. Frederick Wegener describió esta enfermedad en el año de 1936 en tres pacientes, quienes murieron de septicemia, encontrando en ellos, desde el punto de vista histopatológico, granulomas necrotizantes de vías respiratorias altas y bajas, arteritis generalizada a nivel de pequeños vasos arteriales y venosos, y cambios renales semejantes a la glomerulonefritis tóxica. Estos datos fueron posteriormente confirmados por Goodman y Chug, que en 1954 trataron de establecer las bases protocolarias del diagnóstico de este padecimiento (38). Aunque Liebow reportó un caso con afección limitada a vías respiratorias (14), lo usual es que la mayoría de casos presenta los datos anteriormente mencionados.

La incidencia de la granulomatosis de Wegener es difícil de determinar, pero por los datos de pequeñas series reportadas se concluye que un buen número de pacientes queda sin diagnóstico. Es más común en las mujeres y la edad promedio de presentación

es en la cuarta década de la vida, aunque puede ocurrir desde los 15 años de edad.

Este padecimiento es altamente mortal si su diagnóstico y tratamiento no ocurren en forma rápida. La mayoría de los pacientes fallecen dentro de los 5 meses a los dos años posteriores al inicio, siendo las principales causas de las defunciones, la insuficiencia renal y la neumonía (15,49,58).

Como todos los padecimientos granulomatosos de cabeza y cuello, según veremos más adelante, la granulomatosis de Wegener puede tener un diagnóstico histopatológico claro y preciso, pero su comportamiento clínico puede dar lugar a muchas dudas y diagnósticos erróneos, existiendo un gran número de padecimientos con los que se debe hacer diagnóstico diferencial: Enfermedades que tengan un componente granulomatoso como sarcoidosis, beriliosis y reticulosis polimórfica; componente de vasculitis sin datos de granulomas como, periarteritis nodosa, angitis de hipersensibilidad, esclerodermia, dermatomiositis, síndrome de Sjögren, arteritis de células gigantes y artritis reumatoide. Padecimientos en los que se encuentran granulomas y vasculitis; granulomatosis alérgica, síndrome de Loeffler y neumonía eosinofílica (este grupo produce infiltrado pulmonar pero sin afectar el riñón). Otro grupo de enfermedades también granulomatosas y con las que

se debe hacer el diagnóstico diferencial es: Tuberculosis, histoplasmosis, blastomicosis, coccidioidomicosis, sífilis y lepra lepromatosa, padecimientos que son identificados mediante cultivos y exámenes séricos adecuados. Existen dos síndromes renopulmonares que también deben diferenciarse de la granulomatosis de Wegener: la enfermedad de Goodpasture y la neumonía estreptocócica con glomerulonefritis, que se diferencian del padecimiento que nos ocupa mediante el análisis de una biopsia renal. Otro grupo de exclusión, importante también es el constituido por las neoplasias: linfoma, sarcoma, metástasis pulmonares y linfoma de Hodgkin.

Como podemos observar, es un número importante de padecimientos que pueden confundir al clínico y hacer difícil el diagnóstico de la granulomatosis de Wegener.

Como referíamos anteriormente, el diagnóstico de la granulomatosis de Wegener se sospecha por las manifestaciones clínicas, pero se confirma sólo con el estudio histológico, en el que se debe encontrar: Granulomas necrotizantes de vías respiratorias, vasculitis focal necrotizante de pequeñas arterias y venas con posibilidad de afectar cualquier órgano y glomerulonefritis con necrosis y trombosis.

Desde el punto de vista clínico, la mayoría de los pacientes

acuden a consulta por molestias nasales y de senos paranasales. Inicialmente ocurre obstrucción nasal, con el tiempo rinorrea sanguinolenta y formación de grandes costras nasales y por abajo de las mismas la mucosa es friable pudiendo aparecer perforaciones septales, zonas de necrosis y deformación del dorso nasal en silla de montar. Secundario a un proceso inflamatorio de los orificios de drenaje de los senos paranasales se desarrolla una pansinusitis (38), siendo los senos más afectados de mayor o menor frecuencia los maxilares, etmoidales, frontales y esfenoidales. Los gérmenes aislados con mayor frecuencia son el *Staphylococcus aureus* y la *Pseudomona aeruginosa*. La sinusitis crónica hasta este momento detectada es totalmente rebelde al tratamiento médico convencional y como consecuencia de ésta, ocurre inflamación de la rinofaringe con disfunción tubaria secundaria (29). En la actualidad la afección de la laringe en la granulomatosis ocurre con poca frecuencia y cuando se encuentra se cree secundaria a la rinorrea posterior sufriendo en forma predominante la región de la glotis, produciendo disfonía, odinofagia, disnea y raramente estridor; a la inspección encontramos edema y congestión de la mucosa, friabilidad de los tejidos y ulceraciones, lesiones que pueden hacerse extensivas a la tráquea y consecuentemente hacer necesaria la traqueostomía para garantizar la permeabilidad de las vías aéreas, dilataciones o remoción quirúrgica del área estenosada

(23,24).

Es común encontrar también involucrado el oído medio manifestándose como una otitis media serosa persistente o recurrente que evoluciona a la otitis media supurada por infección con *S. aureus* o *P. aeruginosa*. Se puede encontrar además, tejido de granulación en caja secundaria al proceso infeccioso crónico que puede envolver la cadena asicular (46,49,50). Algunos autores reportan casos de otitis externa maligna en estos pacientes (50). Al mastoidectomizar a estos pacientes la biopsia de tejido de las zonas de granulación raramente aporta datos relacionados a la granulomatosis de Wegener. Secundario al proceso inflamatorio crónico del oído medio y mastoides se han descrito varios casos de parálisis facial (49). Audiológicamente lo más frecuentemente encontrado es la hipoacusia conductiva por el proceso inflamatorio de oído medio o por perforación de la membrana timpánica; la hipoacusia neurosensorial se ha encontrado también pero relacionada con más frecuencia al uso de quimioterápicos en el tratamiento de la granulomatosis. En los pacientes con pérdida auditiva conductiva es factible recuperar la audición cuando se ha controlado la enfermedad y reestablecido la función de la trompa de Eustaquio ensayando entonces las técnicas quirúrgicas para erradicación de la infección y reconstrucción del oído medio.

Cuando se afecta el sistema nervioso central, lo que ocurre en forma poco frecuente, pueden encontrarse granulomas intracerebrales o meníngeos, vasculitis de los vaso vasorum provocando neuritis, también puede existir erosión ósea con extensión de granulomas provenientes de senos paranasales o mastoides. Las complicaciones neurológicas pueden tratarse con quimioterapia pero las secuelas son irreversibles.

En los pacientes con granulomatosis de Wegener, la complicación más común ocurre en vías respiratorias bajas con la presencia de nódulos únicos o múltiples e infiltrado bilateral difuso y cavidades pulmonares de límites irregulares, todos estos datos manifiestos por tos, dolor torácico y hemoptisis asociados con síntomas generales como febrícula, astenia, adinamia y anorexia (23,29,77).

En estadios iniciales, en los pacientes con granulomatosis de Wegener se encuentra el examen general de orina dentro de límites normales al igual que la función renal, pero en etapas más avanzadas el 85 % de los pacientes presenta daño renal demostrado por proteinuria, hematuria, aumento de la creatinina sérica y cambios en la estructura renal en las biopsias percutáneas. El proceso renal asociado al evento primario ocasiona un deterioro mayor del paciente y hace que el

pronóstico sea sombrío si no se instala un tratamiento rápido y adecuado.

Se han observado lesiones dérmicas en un 30 % de los pacientes y consisten básicamente en vasculitis y granulomas, necrosis localizada y ulceraciones de la piel con formación de trombos y necrosis vascular.

Otra área de la economía que puede también verse afectada son las articulaciones, comprometidas sin alteraciones graves.

Como se deduce de la introducción de este tema, el diagnóstico de granulomatosis de Wegener sólo se puede hacer mediante estudios anatomopatológicos encontrándose los cambios ya mencionados. El mejor sitio que nos arroja datos verídicos en relación a esta enfermedad es el pulmón, no así las biopsias de nariz y senos paranasales que en un buen número, sólo nos reporta datos de inflamación aguda y crónica, sin cambios de vasculitis ni granulomas, por lo que si decidimos biopsiar la nariz, se debe hacer en forma seriada.

La biopsia renal puede no ser necesaria, ya que generalmente los granulomas renales pueden ocurrir aún sin existir la glomerulonefritis, aunque ésta se hace necesaria cuando biopsias de otros sitios son negativas pero no se excluye la

posibilidad diagnóstica. Así mismo la biopsia renal positiva siempre confirmará el diagnóstico (65,67,77).

Por lo que respecta a los exámenes de laboratorio, la mayoría de ellos se encuentra frecuentemente normal, resultando como la alteración más frecuente el aumento de la velocidad de sedimentación globular. Cuando existe lesión renal, el examen general de orina nos muestra hematuria y proteinuria.

El tratamiento de elección en la actualidad es la ciclofosfamida (61,65) y el papel de los esteroides es aún incierto. Se recomienda iniciar con una dosis de 1 a 2 mg/Kg por vía oral y si la lesión renal ya es manifiesta se administra entonces por vía endovenosa en la primera semana. La dosis mencionada se administra durante 2 semanas y si la función renal mejora se mantendrá la misma dosis, si por lo contrario, la función renal empeora, la dosis de ciclofosfamida se aumenta 25 mg semanalmente hasta que ocurra toxicidad que se manifiesta por una cuenta leucositoria menor de 3000/cc. Los reportes de pacientes sometidos a este esquema indican que ocurre una sobrevida prolongada casi en el 90 % de ellos y en el 10 % restante se agrupan los pacientes con evolución progresiva aún con tratamiento y aquellos en los que ocurren remisiones parciales o recaídas (61).

La duración del tratamiento no se ha definido, pero se sigue el criterio que si al año de haber iniciado el tratamiento, desde el punto de vista clínico, radiológico o histológico el paciente no presenta evidencia de enfermedad se disminuye la dosis de ciclofosfamida y eventualmente se descontinúa, reestableciendo el medicamento si el paciente muestra datos de recaída. La leucemia se puede presentar como complicación por el uso de ciclofosfamida y generalmente ocurre del séptimo al décimo día de iniciada su administración.

El uso de esteroides actualmente permanece en discusión, pero alguno autores recomiendan la administración diaria de 1 mg/Kg (5,65).

Los cuidados nasales de rutina son importantes, para prevenir la formación de costras es adecuada la irrigación nasal con solución salina, evitando así la presentación de sobreinfecciones.

Mucho se ha avanzado en el conocimiento de la historia natural de la enfermedad y poco en cuanto a su tratamiento, aún así la etiología de la granulomatosis de Wegener permanece desconocida. El médico otorrinolaringólogo debe tener siempre en mente la posibilidad diagnóstica cuando se enfrente a procesos granulomatosos que afecten a cabeza y cuello.

GRANULOMA LETAL DE LA LINEA MEDIA.

El granuloma letal de la línea media es un padecimiento que recientemente ha atraído la atención del médico otorrinolaringólogo y de los campos de la medicina que con este padecimiento se relacionan. Descrito inicialmente por McBride en 1897, se han publicado algunos trabajos sobre el mismo padecimiento nombrándolo en diferentes formas: Granuloma maligno, granuloma gangrenado, reticulosis maligna de la línea media (47), granuloma incurable y reticulosis polimórfica. En 1966 Eichel dió a este padecimiento el nombre de reticulosis polimórfica y lo diferenció del linfoma de la nariz (27). Este término tiene actualmente gran aceptación porque pone de manifiesto la naturaleza potencialmente sistémica del padecimiento, describiendo además la presencia de linfoproliferación angiocéntrica de composición linfoide atípica (42). En 1976 McDonald (59), estableció que las características de la granulomatosis linfomatoide del tracto respiratorio alto con diseminación y las lesiones de la reticulosis polimórfica eran morfológicamente similares.

Contrario a esto, algunos autores defienden la idea de que el granuloma letal de la línea media es un padecimiento independiente y diferente de la reticulosis polimórfica (19,24), otros creen que el granuloma letal de la línea media es sólo una manifestación del linfoma maligno y aseguran debe tratarse como tal.

La etiología de la reticulosis polimórfica (término que adoptaremos al hablar de el granuloma letal de la línea media) es desconocida, pero algunos autores la han reportado asociada al uso crónico de la cocaína (7). Tiene una presentación más frecuente en la cuarta década de la vida, pero puede ocurrir desde los 20 hasta los 70 años, con un predominio manifiesto por el sexo masculino en una proporción de 2:1 hasta 8:1 según refieren algunas series reportadas (51,65,70).

Se presentan 3 fases en el curso de este padecimiento (59): La primera es la fase prodrómica caracterizada por rinorrea serosa y/o sanguinolenta que puede ocurrir por mucho tiempo, si en esta etapa ocurren lesiones nasales, éstas son frecuentemente no observadas o no consideradas por el paciente y el explorador. La segunda etapa o activa donde la secreción nasal se vuelve purulenta y fétida, ocurriendo también obstrucción nasal y conforme la enfermedad avanza, ulceración y perforación del septum nasal y del paladar duro en su parte central,

posteriormente epistaxis, dolor y aumento de volumen de partes blandas de la cara, con zonas de sequestratos óseos y abscesos, sobre todo a nivel de huesos maxilares, ocurren también picos febriles de difícil control con medios físicos o medicamentosos (22,55). En la tercera fase o terminal, los pacientes permanecen febriles con periodos repetidos de epistaxis, deformidad y dolor facial importantes y desnutrición para finalmente fallecer a causa de meningitis por erosión del piso del cráneo, hemorragia aguda, sepsis o inanición. En los casos de reticulosis polimórfica donde no existe complicación del tracto respiratorio alto, los síntomas inespecíficos predominantes son: fatiga, debilidad, pérdida de peso, artritis y sudoración nocturna (5,19,65).

Aunque desde el punto de vista histológico no existe un criterio definido ni definitivo para el diagnóstico de la reticulosis polimórfica, los hallazgos que a continuación mencionaremos, pueden orientarnos fuertemente el diagnóstico (35,67): Tejido de granulación no específico con necrosis diseminada, son escasos los verdaderos granulomas con células gigantes (contrario a los hallados en la granulomatosis de Wegener), una necrosis blanda con presencia de linfocitos maduros en la intima o por abajo de la adventicia de los pequeños vasos (en la granulomatosis de Wegener existe una arteritis intensa), se observa también infiltrado angiocéntrico

que conduce a la trombosis y necrosis de pequeños vasos sanguíneos, la infiltración polimórfica de linfocitos maduros e inmaduros con pocas células reticulares atípicas (este dato excluye el diagnóstico del linfoma monomórfico de Rappaport), otro dato que es también frecuente encontrar en la reticulosis polimórfica es la infiltración linfóide en la submucosa con necrosis contigua de mucosa, hueso y cartilago.

Las lesiones dérmicas pueden ocurrir con cierta frecuencia y se caracterizan por presencia de lesiones maculopapulares del tronco y extremidades que en estadios terminales pueden ulcerarse.

Retomando el aspecto histológico, en muchas ocasiones el tejido recolectado no aporta datos concluyentes, por lo que es necesario repetir y diversificar las biopsias, al mismo tiempo es también necesario efectuar cultivos de las mismas para que, dentro de nuestro protocolo de estudio se puedan descartar procesos infecciosos que cursen o que imiten a la reticulosis: Sífilis, tuberculosis, tularemia, lepra e infecciones por hongos o protozoarios.

Los exámenes de laboratorio son necesarios, sobre todo aquellos que nos ayuden a excluir las enfermedades de la colágena, diabetes gangrenosa y discrasias sanguíneas.

La necesidad durante mucho tiempo comentada, de un diagnóstico acertado no ha sido posible sino hasta en esta década, logro que ha repercutido en la implementación de protocolos de tratamiento para la forma localizada que ofrecen al paciente una expectativa de vida más prolongada.

Cuando la reticulosis se encuentra localizada a una región de las vías respiratorias altas, la radioterapia es el tratamiento de elección con una dosis de 200 rads diarios en posición anterior y lateral abarcando a la nariz, el paladar y todos los senos paranasales, durante 4 a 5 semanas con una dosis total de 4000 a 5000 rads (5,22,28,34). El uso de este esquema ha mejorado el pronóstico de la enfermedad en forma por demás importante, de manera que algunas series han reportado que el 50 % de pacientes se recupera en año y medio después de la terapia y se habla también de pacientes curados y estables durante 19 años después de la radiación. Se reportan como efectos secundarios a la radioterapia: Eritema y mucositis, alopecia, pérdida de la visión cuando la órbita se encuentra comprendida en el campo irradiado y fistula traqueoesofágica (32). El tratamiento complementario y de sostén se encamina básicamente a evitar y detectar procesos infecciosos secundarios, sobre todo sinusales, para lo cual se utilizan irrigaciones nasales con solución salina, debridación de tejido

necrótico y el antibiótico específico para los gérmenes detectados. El dilema terapéutico se presenta cuando la enfermedad ocurre en forma multilocalizada. Se han utilizado combinaciones de agentes inmunosupresores y corticosteroides, pero a pesar de ello los pacientes terminan inexorablemente en la muerte.

HISTIOCIDOSIS X.

Histiocitosis X es un término acuñado por Lichtenstein en 1953 englobando 3 entidades clínicas hasta entonces referidas en forma independiente de gran complejidad, curso clínico variable, con una imagen histopatológica común y que de acuerdo al grado de severidad son: Granuloma eosinofílico, enfermedad de Hand-Schüller-Christian y enfermedad de Letterer-Siwe. La complejidad de sus manifestaciones, la evolución impredecible y los múltiples tratamientos ensayados han hecho de la histiocitosis X un padecimiento mal estudiado y difícil de interpretar (5,65). A continuación se presenta un cuadro con las principales diferencias de las 3 formas clínicas de la histiocitosis X.

	EDAD	COMP. OSEO	OTROS ORGANOS	EVOLUCION
Granuloma Eos.	5 años	SI	NO	Posible remisión espontánea.
Hand-Schüller-C.	menos de 5 años	SI	SI	Más de 2 años.
Letterer-Siwe	menos de 3 años	NO	SI	Fatal en 1 ó 2 años

Existen importantes diferencias entre la histiocitosis X y las neoplasias verdaderas, entre las que destacan: La histiocitosis X tiene un curso clínico con remisiones y exacerbaciones, y además tiene un patrón histiológico heterogéneo y similitud con varios padecimientos inmunológicos.

Algunos autores tienen la idea de que las 3 variedades de la histiocitosis X deben englobarse en una sola patología, concepto que otros rechazan. Actualmente algunos trabajos mencionan a la enfermedad de Hand-Schüller-Christian como una forma diseminada o multifocal del granuloma eosinofílico, aunque en verdad la tríada de exoftalmos, diabetes insípida y la afección ósea sólo ocurre en el 10 % de los pacientes.

Las tres cuartas partes de los pacientes con histiocitosis X tienen una o más manifestaciones en cabeza y cuello. El curso de esta enfermedad es variable, pero se acepta que cuando ocurre en forma localizada, el curso es favorable y, cuando lo hace en forma diseminada, el curso la severidad y el pronóstico, son poco predecibles.

El granuloma eosinofílico, que es la forma menos severa de la enfermedad, fue descrito en 1940 por Lichtenstein. Se

considera la forma focal de la histiocitosis X y ocurre en niños entre los 5 años de edad y adultos jóvenes, caracterizada por afectar únicamente a los huesos y de ellos, los más comúnmente afectados son los huesos del cráneo, huesos largos, costillas y cuerpos vertebrales. Clínicamente sólo se manifiesta por dolor en el sitio afectado, ocurriendo en forma por demás frecuente remisión espontánea (17).

El síndrome de Hand-Schüller-Christian es la forma moderada de la histiocitosis X y se caracteriza porque además de las lesiones óseas, presenta infiltrado de histiocitos en hígado, pulmón, bazo, piel y cerebro. Ocurre también en niños con edad promedio de 5 años en ambos sexos. Existe poco crecimiento de las lesiones tumorales y ocasionalmente ocurre remisión.

El síndrome de Letterer-Siwe es la forma más severa de la histiocitosis X y se presenta casi invariablemente en niños menores de 3 años y rara vez en adultos. Se manifiesta en forma generalizada, y además de afectar huesos, también produce anemia, trombocitopenia, ictericia, insuficiencia respiratoria, linfadenopatía cervical y sistémica e infiltrado en piel. Tiene una rápida evolución que conduce a la muerte del paciente dentro de los 2 primeros años a partir del inicio del padecimiento.

La lucha por correlacionar el curso clínico con los hallazgos histiológicos en la histiocitosis X, han conducido recientemente a la creación de dos subtipos: El primero o maligno se caracteriza por un infiltrado monomórfico de histiocitos que afecta el sistema reticuloendotelial y otros tejidos, están ausentes las células gigantes, los eosinófilos, la necrosis y la fibrosis. Este patrón se encuentra siempre en el síndrome de Letterer-Siwe. El segundo subtipo o benigno se presenta como un infiltrado multicelular en donde, además de histiocitos se observan eosinófilos, células gigantes multinucleadas y necrosis. Se observa en las formas menos agresivas del padecimiento.

La etiología de la histiocitosis X ha permanecido velada, pero algunos investigadores creen en una respuesta a una infección desconocida de tipo viral, teoría que hasta la actualidad permanece como tal.

En cuanto a la epidemiología, podemos decir que aunque es más frecuente en varones, la mortalidad es igual en cuanto al sexo, y que la forma sistémica afecta más frecuentemente a las mujeres. No existe predisposición racial (67).

Se requiere una gran batería de estudios de laboratorio y gabinete para poder definir la extensión de la lesión, se hace

necesario un estudio completo de sangre con frotis, determinación de velocidad de sedimentación globular, cuantificación de calcio y fosfato séricos, pruebas de funcionamiento hepático, hipotalámico e hipofisiario. Los estudios radiográficos útiles y necesarios van desde los convencionales como la telerradiografía de tórax y placas simples de todo el esqueleto, hasta estudios tomográficos de cavidad abdominal.

La histiocitosis X es un padecimiento que puede afectar cualquier parte de la economía, afectándose la piel en forma invariable, por lo que a partir del grado y extensión de las lesiones podemos emitir un juicio pronóstico. Las lesiones de piel se encuentran principalmente en el cuero cabelludo y zonas pilosas de todo el cuerpo, semejando una dermatitis seborreica en los casos leves, encontrándose en los casos severos, lesiones escamosas amarillentas con un rash hemorrágico y datos de impetiginización.

Las lesiones óseas son también comunes, afectándose en orden decreciente los huesos del cráneo (principalmente el temporal), costillas, escápula y fémur. Puede, así mismo, afectarse uno o varios huesos manifestándose con dolor sordo y limitación de la función con aumento del volumen de las partes blandas. Se han observado remisiones espontáneas en forma más frecuente cuando

un solo hueso es el afectado. A diferencia de las lesiones de piel, las lesiones óseas no tienen valor pronóstico. Radiológicamente, las lesiones óseas son características pero no patognomónicas, presentan bordes irregulares festonados y de aspecto vesicular, sobre todo a nivel de los huesos de cráneo, denominándosele 'cráneo geográfico', la erosión de la cortical puede producir reacción perióstica. En otras partes del esqueleto, las lesiones semejan osteomielitis, sarcoma de Ewing o tumor metastásico (62,67).

Cuando afectan las paredes laterales de la órbita ocurre exoftalmos y si el infiltrado histiocítico afecta cuerpos vertebrales resultará en colapso de los mismos y afección de los espacios intervertebrales.

Desde el punto de vista otorrinolaringológico; la histiocitosis X puede afectar cualquier hueso de la cara o cráneo y lo más frecuente es la afección del temporal, que ocurre por lo general, cuando la forma de la histiocitosis es sistémica (57,73). Un tercio de los pacientes que acuden con afección del oído, refieren sintomatología otológica como primera manifestación de la enfermedad, dichos datos son esencialmente, 'otorrea y aumento de volumen en el área del temporal. El otorrinolaringólogo debe sospechar o considerar la posibilidad diagnóstica de la histiocitosis X cuando se enfrente con un

diagnóstico inicial de otitis media o externa resistente al tratamiento y cuando el cuadro persista aún después del tratamiento quirúrgico (57,65). Es por esto de suma importancia que el médico tome tejido de granulación que es común encontrar en el conducto auditivo externo para su análisis histológico. En el oído, la lesión es inicialmente asintomática, pero la erosión ósea puede ser a cualquier nivel pudiendo afectar el laberinto o la cóclea, destruir el tegmen tímpani y permitir la extensión de la lesión a fosa media y posterior, así también el tejido de granulación puede crear una fistula hacia la cavidad mastoidea, comprometiendo a ésta y al nervio facial produciendo parálisis del mismo.

Como se mencionó anteriormente, las manifestaciones más frecuentes cuando se afecta el hueso temporal son la otorrea, otalgia y aumento de volumen de partes blandas resistentes a todo tipo de tratamiento, datos indistinguibles de procesos infecciosos o granulomatosos de otro tipo como son la histiocitosis con linfadenopatía, linfoma, tuberculosis y otras como colesteatoma, mieloma múltiple, sarcoma de Ewing, osteitis fibrosa quística, displasia fibrosa, neuroblastoma y tumor metastásico.

Las lesiones en el hueso temporal contienen tejido graso o material de granulación con áreas de necrosis, quísticas y

hemorrágicas.

El manejo de la lesión temporal asocia la cirugía, la radiación y la quimioterapia. El manejo quirúrgico, comprende una mastoidectomía conservadora para facilitar la exteriorización del tumor tratando de evitar la afección de estructuras vitales y de la audición. Se asocia a la cirugía, la radioterapia con dosis baja (600 a 1000 rads).

Aunque la quimioterapia no se justifica en las lesiones únicas, si es indispensable en las formas sistémicas o multifocales.

La cavidad oral y cara son también afectadas, las lesiones óseas pueden aparecer en paladar, maxilar superior o mandíbula, principalmente en los alvéolos dentarios. Cuando se afecta mucosa o partes blandas, ocurre también dolor y edema, simulando una periodontitis infecciosa, produciendo desprendimiento de las piezas dentarias.

Junto con las lesiones dérmicas y óseas, la linfadenopatía es la lesión inicial más común de la histiocitosis X. Existe una marcada predilección por la afección de la cadena cervical anterior, aunque se puede afectar cualquier grupo o varios grupos de la economía, apareciendo en forma intermitente y ocurrir acompañada de fiebre y sudoración nocturna.

Las adenopatías son tratadas en forma quirúrgica. Pero los pacientes deben ser revisados periódicamente para detectar probable recidivas (86).

Las vías respiratorias bajas se afectan poco frecuentemente en forma inicial, ocurre más comúnmente cuando la histiocitosis es en forma sistémica y predominantemente en adultos jóvenes. Radiológicamente, se encuentra infiltrado bilateral que da el aspecto de "panel" y clínicamente se manifiesta con disnea, insuficiencia respiratoria y cor pulmonale, todos estos datos de mal pronóstico.

En tubo digestivo, encontramos también afecciones, generalmente, discreto crecimiento del hígado y bazo, sin afección de su funcionamiento. Ocurre esto, sólo en las formas más severas y por consecuencia, el encontrarlos, oscurece el pronóstico del paciente.

Desde el punto de vista hematológico, podemos tener: Anemia, leucocitosis, trombocitopenia, aumento del tiempo de sedimentación y pancitopenia por sustitución de la médula ósea por tejido de granulación.

Las secuelas más frecuentes en pacientes que sobreviven a la

histiocitosis X son: Diabetes insípida que ocurre de lesión hipofisaria, ceguera, sordera y retraso mental.

El tratamiento de este padecimiento cuando las lesiones son localizadas, es basado en la cirugía o curetaje y dosis bajas de radioterapia, reservando las dosis altas (más de 4000 rads), para el tratamiento en áreas inaccesibles o en sitios relacionados con alta morbilidad.

Se han implementado múltiples protocolos con quimioterapia para los cuadros severos sin lograr resultados satisfactorios, reportándose inclusive muertes por aplasia medular, secundaria al uso de drogas citotóxicas.

Recientemente, ha llamado la atención de algunos grupos de investigadores que, el 50 % los pacientes carecen de linfocitos T supresores, lo que despertó el interés por ensayar un nuevo tratamiento a base de extracto de timo inyectado por vía parenteral, observándose remisión clínica coincidiendo con un aumento de linfocitos T supresores. Estas remisiones ocurren en menos tiempo y son más prolongadas incluso que las logradas con la quimioterapia, por lo que aún y, a pesar de no tener bases científicas, este hecho debe considerarse como una alternativa terapéutica a evaluar y complementar en épocas venideras (64).

SARCOIDOSIS.

El término de sarcoidosis fue acuñado por Boeck en 1899, para describir algunas erupciones dérmicas múltiples, pequeñas y discreto infiltrado que él consideró como tejido sarcomatoide paravascular. Posteriormente, Schaumann y otros investigadores, encontraron manifestaciones sistémicas semejantes alejadas de la piel.

Al igual que otras entidades descritas en este trabajo, la sarcoidosis es un padecimiento de etiología desconocida, que se caracteriza por la presencia de granulomas de células epitelioides no encapsulados en algunos órganos y tejidos de la economía.

Debido a que muchos padecimientos neoplásicos e infecciosos son capaces de formar granulomas de las mismas características, la sarcoidosis puede solo indicar una granulomatosis diseminada. La posibilidad diagnóstica se contempla cuando histológicamente esté ausente la necrosis y agentes infecciosos en el tejido

analizado y confirma el diagnóstico la ausencia clínica de una causa que origine las lesiones granulomatosas.

La sarcoidosis puede ser una enfermedad autolimitada benigna, que requiere un mínimo o ningún tratamiento, ya que la historia natural de la enfermedad incluye pacientes en los que la enfermedad es insidiosa y progresiva a través de los años, con ocasionales cambios, y en otros pacientes es de curso crónico progresivo con daño severo.

Es frecuente que los otorrinolaringólogos encuentren esta enfermedad, porque además de afectar al sistema reticuloendotelial, lesiona otros órganos del cuerpo y en forma frecuente, las estructuras de cabeza y cuello, como son la nariz, amígdalas, glándulas salivales, laringe y ganglios linfáticos cervicales. La sarcoidosis se presenta más frecuentemente en la tercera década de la vida y es más común en negros, y de éstos, más en las mujeres.

Los síntomas de la sarcoidosis pueden dividirse en dos grupos (5,65): los sistémicos y los propios originados por la afección de un órgano en especial. Dentro de los primeros, encontramos astenia, adinamia, anorexia, debilidad y después se presentan tos, disnea y lesiones dérmicas, en algunos pacientes puede encontrarse fiebre. Este padecimiento, generalmente es benigno

y crónico, pero cuando llega a ocurrir la muerte es a consecuencia de lesión cardíaca, pulmonar o del sistema nervioso central.

Los cortes histiológicos de tejidos afectados por la sarcoidosis son insuficientes para el diagnóstico, en ellos se encuentran típicamente, granulomas compuestos básicamente de células gigantes y ausencia de caseificación (67). Los granulomas pueden permanecer sin cambios por mucho tiempo o en ocasiones, presentar fibrosis hialina, siendo hasta hoy desconocidos los mecanismos por los que estos cambios se hacen presentes.

La pulmonar es la más frecuente de las afecciones en la sarcoidosis. El 30 % de los pacientes tienen tos y algunos de ellos con espectoración y dolor asociado a la tos o secundario a la afección importante del hilio pulmonar. Se encuentran en casi todos los pacientes, alteraciones radiográficas caracterizadas por infiltrado bilateral difuso o localizado seguido de fibrosis. Desde el punto de vista radiológica, el grado de afección pulmonar puede dividirse en cuatro estadios (3):

Estadio 0.- En donde radiográficamente no existen datos de afección.

Estadio 1.- En donde existen linfadenopatías hiliares bilaterales.

Estadio 2.- Linfadenopatía, más infiltrado pulmonar.

Estadio 3.- Se encuentra infiltrado parenquimatoso o fibrosis sin linfadenopatía.

Las lesiones de piel que se observan en la sarcoidosis son básicamente de tipo maculopapular, muy pequeñas y afectan solo al 30 % de pacientes, se localizan comúnmente alrededor de la boca, oídos y cuello, estas lesiones pueden ser transitorias y cuando se presentan se hace necesario un estudio histológico de ellas. Otras lesiones también encontradas son eritema nodoso, lupus, placas dérmicas y escaras. El eritema se presenta como anillos rojos o rosas discretamente elevados, con tendencia a aparentar nódulos en la piel o tejidos subcutáneos. Se ha observado la reversibilidad de las lesiones de hilios pulmonares en pacientes que presentan eritema nodoso. Las lesiones lúpicas, placas y escaras se asocian a las formas crónicas de la sarcoidosis.

Desde el punto de vista otorrinolaringológico, se puede comentar que la afección de cabeza y cuello por la sarcoidosis

es difícil de cuantificar ya que las lesiones, cuando aparecen en estas áreas son pequeñas y en ocasiones pasadas por alto. La infección de las vías respiratorias superiores es más frecuente en mujeres hasta un 6 a 1. La nariz es la parte de la cara que más se afecta, junto con las cadenas ganglionares y en segundo lugar las amígdalas. Inicialmente la infección nasal ocurre en el séptum y el cornete inferior con nódulos diseminados de 1 a 4 mm de diámetro, de color blanco con bordes hiperémicos, firmes adheridos y con inflamación de la mucosa que forma una placa amarilla. Los síntomas que ocurren son obstrucción nasal, epistaxis y anosmia, rinorrea mucopurulenta, la mucosa nasal es seca y friable y con costras, puede ocurrir en etapas tardías la perforación septal y la degeneración polipoidea de la mucosa (75).

Como todos los tejidos linfoides, la amígdala es un sitio de asiento frecuente de sarcoidosis, produciendo hipertrofia amigdalina acompañada de disfagia, odinofagia, amigdalitis crónica infecciosa (75).

Existen 2 formas de infección de la laringe (63), una en la que se encuentran nódulos discretos y otra en la que se observa fibrosis difusa. Los síntomas laringeos pueden preceder, coincidir o seguir a otras manifestaciones de la enfermedad y cuando no existen manifestaciones extralaringeos de

sarcoidosis, el diagnóstico es difícil de documentar y debe excluir neoplasias, tumores cartilagosos, sífilis, histoplasmosis y amiloidosis.

La zona de la laringe que más se afecta es la epiglottis, respetándose las cuerdas vocales verdaderas, se forman nódulos coalescentes manifestándose clínicamente por ronquidos, disnea y disfagia. En ocasiones el tejido de granulación y fibrosis hace meritoria la traqueostomía, aunque se puede decanular al paciente una vez que responde al tratamiento.

Se ha ensayado el uso de esteroides para el tratamiento de la sarcoidosis laríngea, pero como esta es una enfermedad que presenta remisiones y exacerbaciones, no se ha podido protocolizar el efecto de los esteroides administrados en forma sistémica o local. La sarcoidosis afecta también el sistema nervioso, produciendo con cierta frecuencia, parálisis facial por infiltración granulomatosa a nivel de la neurona motora baja. Muchos estudios reportan neuropatía periférica transitoria, diabetes insípida, leptomeningitis basal e hidrocefalia (44). La compresión o infiltración del bulbo olfatorio puede producir anosmia o hiposmia (21). También se ha reportado hipoacusia sensorineural y alteraciones de las pruebas calóricas, secundarias a la formación de granulomas en la fosa posterior. Las alteraciones neurológicas al parecer sí

respondan a la terapia con esteroides la mayoría de ocasiones (44). aunque se ha demostrado que la hipoacusia, cuando se presenta, generalmente es transitoria.

La sarcoidosis también afecta el ojo en forma severa, ya que incluso puede ocasionar ceguera, lesiona conjuntiva, esclerótica, córnea, retina y glándula lagrimal. Es importante la exploración con lámpara hendida que nos revelará la existencia de granulomas en el sitio afectado, de igual forma es necesaria la biopsia de conjuntiva palpebral, útil en el diagnóstico de sarcoidosis.

En forma menos frecuente, la sarcoidosis ocurre también en hígado, glándulas salivales (de ellas la más afectada es la parótida), riñon y articulaciones.

En cuanto al diagnóstico podemos decir que, en la sarcoidosis se obtiene por exclusión, se deben practicar exámenes rutinarios de laboratorio en donde encontraremos: Anemia, leucopenia, trombocitopenia, aumento de la eritrosedimentación al igual que en las proteínas totales en donde además se invierte la relación albúmina-globulina, elevación de la fosfatasa alcalina cuando se encuentra afectado el hígado. Definitivamente el estudio que nos dará el diagnóstico es la biopsia, que es positiva para sarcoidosis en el 30 al 40 % de

los pacientes, los sitios más accesibles y de menor morbilidad son: la piel, glándulas salivales, conjuntiva, amígdala y ganglios linfáticos, en toda ellos podremos encontrar los cambios histológicos ya descritos anteriormente.

Para el diagnóstico, que como ya dijimos es de exclusión, se efectúa la prueba de Kveim-Siltzbach, que consiste en la aplicación intracutánea a un paciente sospechoso de sarcoidosis, una suspensión salina de tejidos humanos afectados por sarcoidosis, la prueba es positiva cuando de 2 a 6 semanas aparece una zona de induración en el sitio afectado y al tomar una biopsia se encuentra histológicamente un granuloma encapsulado. La prueba positiva confirma el diagnóstico pero la negativa no lo excluye. Existen dos escollos para la utilidad de la prueba, el primero, que puede ser falsa positiva en algunos padecimientos como enfermedad de Crohn, mononucleosis infecciosa, leucemia linfocítica crónica y linfadenopatía no específica. Aunque la evolución clínica puede ayudar a excluir estos padecimientos. El segundo es que esta prueba es de gran potencia antigénica.

Existe una segunda prueba también útil para el diagnóstico de la sarcoidosis que es la determinación de los niveles séricos de la enzima angiotensina convertasa (52), que se encuentra elevada en pacientes con sarcoidosis activa con una frecuencia

de 30 a 90 % de casos según el estadio de la enfermedad, disminuye cinco de por ciento en cuanto a la remisión de la misma, ya que los niveles de esta enzima disminuyen inclusive hasta la normalidad en los pacientes con remisión espontánea o tratados con esteroides. Esta enzima también aumenta en la lepra, enfermedad de Gaucher, tuberculosis miliar, linfoma, asbestosis, beriliosis y alveolitis fibrosante.

En relación al tratamiento de la sarcoidosis, éste sólo se practica en forma sintomática, considerando que los procesos inflamatorios ceden a la administración de antiinflamatorios no esteroideos, cuando encontramos linfadenopatía hilar, ésta no requiere tratamiento cuando se encuentra en forma aislada, pero cuando se asocia a fiebre, eritema nodoso y afección articular, debe tratarse en forma inicial con acetilsalicílico, fenilbutazona o indometacina. La disnea que es una manifestación de afección pulmonar, deberá también tratarse con esteroides en forma decreciente y después estandarizar las dosis hasta por 6 a 12 meses, durante este tratamiento se deberá hacer un control radiográfico de tórax para valorar estabilización o regresión de las lesiones pulmonares (5,9,65).

La hipercalcemia y la hipercalciuria podemos encontrarlas en pocos casos y cuando ésta ocurre, la mejor forma de tratarla es modificando la dieta del paciente y disminuyendo la ingestión

de precursores de vitamina D. Si esta medida no es suficiente para el control de este elemento, y tratando de evitar la afección renal secundaria al mismo, nos veremos en la obligación de intentar la administración de esteroides en dosis decrecientes, así como utilizar fosfato inorgánico y sodio fitado, compuestos que bloquean la absorción del calcio en tubo digestivo.

Las indicaciones absolutas para el uso de esteroides en la sarcoidosis incluyen: hipercalcemia, lesiones oculares, afección cardíaca y del sistema nervioso central. Se maneja prednisona oral de 20 a 40 mg al día y alternativamente las lesiones dérmicas se manejan con infiltración local de triamcinolona en una concentración de 2 a 5 mg por mililitro diluido con cloroquina al 1.2% a intervalos repetidos de 1 a 2 semanas.

La cloroquina también es útil en el manejo del lupus en la sarcoidosis con dosis diarias de 250 mg durante 3 meses. Además la cloroquina asociada a los esteroides, puede hacer que los dosis de los mismos sean menores, pero no se debe perder de vista que la cloroquina puede provocar retinopatía irreversible, por lo que al incluirse en el protocolo de manejo, deben efectuarse revisiones oftalmológicas repetidas.

Las manifestaciones nasales de la sarcoidosis, pueden tratarse con beclometazona local. además de la limpieza para evitar en lo posible la acumulación de costras. Las lesiones amigdalinas responden adecuadamente a la administración de esteroides locales de depósito (75).

Como punto final a lo referido a este padecimiento, podemos decir que la sarcoidosis es una enfermedad crónica, de larga duración y generalmente benigna, el 3 al 6 % de los pacientes, muere a causa de las lesiones pulmonares, cardíacas o insuficiencia suprarrenal.

CASO CLINICO.

Paciente masculino de 17 años de edad, originario del estado de Chiapas, que inicio su padecimiento en el mes de febrero de 1986, presentando obstrucción nasal bilateral, rinorrea posterior mucopurulenta, dolor en región malar izquierda y picos febriles. Se practicó estudio radiográfico de senos paranasales (reportó engrosamiento de mucosa de senos maxilares y etmoidales de predominio izquierdo con discreto velamiento de los mismos) y cultivo de secreción nasal (positivo para *Staphylococcus aureus*), estableciéndose el diagnóstico de sinusitis maxila etmoidal instalándose tratamiento médico que fracasó en varias ocasiones.

Acude nuevamente a consulta el día 23 de mayo de 1986, ocasión en la que, además de los datos anteriormente referidos, presenta asimetría facial a expensas de partes blandas de región malar izquierda y moderado ataque al estado general, razón por la que se interna. A la exploración física, se encuentra abundante material mucopurulento en fosa nasal

izquierda con gran cantidad de material necrótico, al parecer, proveniente de la pared lateral y ausencia del cornete inferior con aparente solución de continuidad entre la fosa nasal y antro maxilar. El tejido obtenido se envió a estudio histopatológico, reportándose solo datos de necrosis e inflamación aguda y crónica. El resto de la exploración física, sin aportar datos anormales.

Se establece tratamiento con soluciones parenterales, penicilina sódica cristalina, Rocephin, analgésicos y lavados nasales con solución salina. Los exámenes de laboratorio de rutina, solo manifiestan discreta anemia y aumento de la velocidad de sedimentación globular.

La evolución es incidiosa, progresiva, continuando con picos febriles de hasta 40 C, con aumento del edema y dolor de partes blandas de hemicara izquierda, asociándose astenia, adinamia y anorexia.

Se practica tomografía lineal de senos paranasales, encontrándose osteolisis de la pared medial y orbitaria del seno maxilar izquierdo.

Se piensa en la posibilidad diagnóstica de un proceso granulomatoso, que podría corresponder a un granuloma letal de

la línea media, opinión apoyada por el servicio de Oncología, por lo que se agrega al tratamiento, manejo con esteroides.

A pesar de lo hasta entonces realizado, la evolución del paciente es progresiva, agregándose episodios de epistaxis moderada, la mayoría de los cuales, ceden en forma espontánea, pero haciendo necesario el tratamiento de la anemia resultante con paquetes globulares en dos ocasiones.

Se toma biopsia de la lesión, reportando, nuevamente, datos inespecíficos. Para entonces, el paciente presenta una fístula nasal en la porción media del paladar, rodeada de tejido necrótico y material amarillento de consistencia caseosa, que sangra fácilmente.

Se efectúa tomografía axial de senos paranasales, que reporta probable ocupación de seno maxilar izquierdo, con destrucción de sus paredes medial y anterior, destrucción de la porción anteroventral del septum nasal, comunicación naso oral y abundantes burbujas de aire en partes blandas de hemicara izquierda con importante aumento de volumen de las mismas sin producir compromiso del globo ocular.

Se excluye daño renal por presentar adecuada diuresis y niveles de urea, creatinina y ácido úrico, normales al igual que el

examen general de orina.

Se determina inmunidad celular, encontrándose deprimida, rutina de laboratorio que indica anemia (6g Hb/mm³) y leucopenia (4, 800/mm³), cultivos habituales y para hongos negativos.

A pesar del estado crítico del paciente, se programa para nueva toma de biopsia, esta vez, en quirófano vía Caldwell Luc, la cual resulta también con datos de necrosis y cambios inflamatorios agudos y crónicos.

Dos días antes de su fallecimiento, el paciente inicia nuevo cuadro de epistaxis, que no cede con tratamiento médico ni con taponamiento, requiriendo nueva transfusión.

Finalmente, el paciente fallece el día 18 de julio con el diagnóstico de paro cardiorespiratorio secundario a choque hipovolémico.

Se practicó necropsia, reportándose datos de granulomatosis linfomatoide de seno maxilar izquierdo con afección de órbita y paladar del mismo lado, dato compatible con granuloma letal de la línea media. Además se observó trombosis de arterias periprostáticas y desnutrición grado II.

COMENTARIO.

Histologicamente, los datos recopilados en los estudios anatomopatológicos del caso presentado, siempre fueron inespecíficos y poco concluyentes, aunque, el curso clínico desde su inicio presentó todos los datos clínicos de la reticulosis polimórfica en su forma clásica, inclusive hasta los terminales y la causa de la muerte del paciente.

El retraso en cuanto al tratamiento, se debió a que, coincidiendo con el criterio de algunos autores, el grupo encargado de este caso, esperaba encontrar en los resultados de las biopsias algún dato específico que confirmara el diagnóstico y con ésto, marcar la pauta terapéutica a seguir.

Desafortunadamente, se perdió de vista la posibilidad, muy frecuentemente, de que el granuloma letal de la línea media o reticulosis polimórfica, manifiesta un patrón histológico indefinido e inespecífico.

Otra razón es que, según series reportadas, el tratamiento de la reticulosis polimórfica, es diferente al del granuloma de Wegener. El primero, se efectúa con radioterapia, mientras que el segundo con quimioterapia, asociados ambos al uso de esteroides.

Los estudios necesarios para apoyar y complementar el diagnóstico de los padecimientos granulomatosos centofaciales, son muchos y además, se deben complementar con la opinión de otras áreas de la medicina como la hematología, oncología, urología, oftalmología, inmunología, medicina interna e infectología.

El protocolo diagnóstico de este tipo de enfermedades, debe constar, a juicio nuestro de:

1.- Exámenes de laboratorio de rutina (biometría hemática, química sanguínea, general de orina, velocidad de sedimentación globular, pruebas funcionales hepáticas), estudios bacteriológicos convencionales y específicos para hongos. Todos los exámenes anteriormente mencionados, que generalmente, en las granulomatosis, son normales, nos ayudan a descartar otras patologías que cursan clínicamente en forma semejante, como la sífilis, tuberculosis, lepra y micosis. En estadios avanzados, solo suelen ocurrir

cambios como anemia y leucopenia. Los bacteriológicos, generalmente son positivos para *Staphylococcus aureus* o gérmenes propios de la flora normal de vías respiratorias superiores.

2.- Desde el punto de vista radiológico, es útil practicar desde los estudios convencionales hasta los muy sofisticados. Así tenemos que, son de gran de gran ayuda las placas simples de senos paranasales, la tomografía lineal de senos paranasales al igual que la tomografía axial computerizada. La teleradiografía de tórax tratando de localizar lesiones pulmonares, que son frecuentes en la granulomatosis de Wegener, y ausentes en algunas otras granulomatosis.

El rastreo ultrasonográfico abdominal para descartar adenopatías, dato asociado con las neoplasias del sistema linforeticular.

3.- Evaluación clínica del funcionamiento renal, y, si se hace necesario, estudio histológico de biopsia transcutánea, para descartar o corroborar su afección, dato común en la granulomatosis de Wegener manifestado por glomerulonefritis.

4.- El estudio histopatológico tiene el papel más relevante

en cuanto a la confirmación diagnóstica cuando aporta datos específicos de los padecimientos granulomatosos centofaciales, aunque, su ausencia no descarta la posibilidad diagnóstica. Con esta idea, la biopsia que no arroja datos específicos y que interpretamos en muchas ocasiones como negativa, no ocurre porque la muestra sea insuficiente ni originaria de un sitio inadecuado. La toma de biopsia debe efectuarse en varias ocasiones y de diferentes zonas de la lesión.

5.- Inmunológicamente, el estudio más importante en la actualidad es la determinación de la inmunidad celular que, cuando se altera, explica la presencia de sobre y super infecciones poco comunes en pacientes no inmunocomprometidos. De particular importancia son los logros recientes en el campo de la inmunología, que tratan de explicar el origen y ayudar al diagnóstico y tratamiento de las enfermedades granulomatosas; estudios que en el futuro, lograrán modificar, y posiblemente, unificar los criterios diagnósticos y terapéuticos de dichos padecimientos.

En resumen podemos decir que, las enfermedades granulomatosas con afección centofacial, tienen un origen desconocido, el

comportamiento clínico es muy semejante y poco predecible en las formas localizadas.

Las diferencias clínicas entre reticulosis polimórfica y granulomatosis de Wegener, son que en la primera, aunque posiblemente pueda afectar cualquier parte del organismo, lo común es que sólo se vea lesionada el área centrofacial; mientras que en la segunda, también puede ocurrir lesión pulmonar y necesariamente lesión renal.

A diferencia de los padecimientos anteriores, la histiocitosis X tiende a ser un padecimiento generalizado. Cuando interesa cabeza y cuello, puede afectar cualquiera de las estructuras del esqueleto, pero preferentemente ocurre en el hueso temporal.

La sarcoidosis se diagnostica por exclusión, cuando histológica y clínicamente, el cuadro clínico no pueda enmarcarse en ninguna de las otras granulomatosis.

La confusión diagnóstica es más acentuada entre la reticulosis y la granulomatosis de Wegener, en cuanto a la evolución clínica se refiere, pero actualmente se han aceptado patrones histológicos propios de cada una de ellas. Así tenemos que, los datos histológicos que sugieren la posibilidad de la

reticulosis polimorfica son: necrosis difusa y tejido de granulacion. infiltrado angiocentrico, infiltrado polimorfico de linfocitos maduros con pocas celulas reticulares atipicas y la infiltracion linfoide en la submucosa con necrosis de mucosa, hueso y cartilago (granulomatosis linfomatoides). En la granulomatosis de Wegener los criterios son mas aceptados, y confirma el diagnostico la presencia de granulomas necrotizantes, arteritis generalizada y cambios renales semejantes a la glomerulonefritis. En relacion al tratamiento de estos padecimientos se ha aceptado la utilidad de la radioterapia en el caso de la reticulosis polimorfica y de la ciclofosfamida en el granuloma de Wegener, terapeuticas con las que se ha reportado el 50% de curacion.

En el resto de los padecimientos granulomatosos, poco se ha avanzado en cuanto a su tratamiento, y la utilidad de los esteroides es aun incierta. En el caso de la histiocitosis X el uso de extracto de timo ha brindado logros estimulantes.

Por ultimo, enfatizaremos lo importante que es que el otorrinolaringologo tengas la suficiente agudeza para pensar en un proceso granulomatoso al enfrentar una lesion centrofacial, el conocer el protocolo de estudio de estos padecimientos para poder descartarlos o confirmarlos para, en tal caso, establecer el diagnostico y tratamiento adecuados para ofrecer al paciente

un mejor pronóstico y calidad de vida, que, hasta hace 10 años
eran oscuros e inciertos.

B I B L O G R A F I A

- 1.- AdeKeye E., Edwards M.: Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy in a Nigerian child. J Laryngol Otol 96: 89, 1982.
- 2.- Appling D., Miller R.: Mycobacterial cervical lymphadenopathy: A 1981 update Laryngoscope 91: 1259, 1981.
- 3.- Armstrong J., Radke J.: Endoscopic findings in sarcoidosis, characteristics and correlations with radiographic staging and bronchial mucosal biopsy yield. Ann Otol Rhinol Laryngol 90: 339, 1981.
- 4.- Bailey Biller: Surgery of the Larynx. Philadelphia U.S.A. W. B. Saunders Company. 1985 Cap. 13 pags. 221-223.
- 5.- Ballenger J. J.: Enfermedades de la garganta, nariz y

oido. 2a Ed. Barcelona. Edit JIMS 1981. Cap. 22 pags.
308,311-313.

- 6.- Banacki M., Morris R.: Sinus hidtiocytosis with massive limphadenopathy: Report of its ocurrence in two siblings with retropharyngeal involvement in both. Ann Otol Rhinol Laryngol 87: 327, 1978.
- 7.- Becker G.D., Hill S.: Midline granuloma due to illicit cocaine use. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 114: 90, 1988.
- 8.- Black J.: Sarcoidosis of the nose. Proc. R. Soc. Med., 66: 645-646, 1972.
- 9.- Black A., Light R.: Alternate day steroid therapy in difuse pulmonary sarcoidosis. Arch Otolaryngol 103: 717, 1977.
- 10.- Beennan T., Urabee D.: Tuberculosis of the mucosa oral. Ann Otol Rhinol Laryngol 79: 601, 1970.
- 11.- Bradovsky D.: Laryngeal tuberculosis in an age of chemotherapy. Can J. Otolaryngol 4: 168, 1975.

- 12.- Byrd R., Bopp R., Gray D., Puritz E.: Diagnosis and management of tuberculous cervical adenitis. Arch Otolaryngol 101: 53, 1975.
- 13.- Cantrell R., Jensen J., Reid D.: The role of surgery in tuberculous lymphadenitis in adults. Am Rev Resp Dis 103: 816, 1971.
- 14.- Carrington C., Liebow A.: Limited forms of angitis and granulomatosis of Wegener's type. Am J Med 41: 497, 1966.
- 15.- Cassan S., Cole D., Harrison E.: The concept of limited films of Wegener's granulomatosis. Am J Med 49: 366, 1970.
- 16.- Cavallaro A.: Sarcoidosis of the external ear. Arch Otolaryngol 90: 293-295, 1969.
- 17.- Cinberg J.: Eosinophilic granuloma in the head and neck: A five years review with report of an instructive case. Laryngoscope 88: 1281, 1978.
- 18.- Costa: The midline granuloma. Pathol Annu 1: 159-71, 1986.

- 19.- Crissman T., Weiss M., Gluckman J.: Midline granuloma syndrome. Am J Surg Pathol 6: 335, 1982.
- 20.- Dearth J., Hunter D., Kelly D.: Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. Cancer J Clinicians 30: 55, 1980.
- 21.- Delaney P., Henking R., Manz H.: Olfactory sarcoidosis. Arch Otolaryngol 103: 717, 1977.
- 22.- Dellon A. L.: Appropriate therapy for midline granuloma. Plast Reconstr Surg 59: 838, 1977.
- 23.- DeRemee R., Weiland L., McDonald T.: Respiratory vaculitis. Mayo Clin Proc 55: 492, 1980.
- 24.- DeRemee R., Weiland L., McDonald T.: Polymorphic Reticulosis lymphomatoid granulomatosis: Two diseases or one?. Mayo Clin Proc 53: 634, 1978.
- 25.- Dickson R., Cantab D.: Radiotherapy of lethal midline granuloma. J Chron Dis 12: 417.
- 26.- Devine K.: Sarcoidosis of the larynx. Laryngoscope 75: 553-569, 1965.

- 27.- Eichel B.,; Harrison E., Devine K.: Primary lymphoma of the nose including a relationship to lethal midline granuloma. Am J. Surg 112: 597, 1966.
- 28.- Fauci A., Johnson R., Wolff S.: Radiation therapy of midline granuloma. Ann Intern Med. 84: 140
- 29.- Fauci A., Johnson R., Wolff S.: Wegener's granulomatosis: Studies in eighteen patients and a review of the literature. Medicine 52: 535, 1973.
- 30.- Foucar E., Rosai J., Dorfman R.: The ophthalmologic manifestations of sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy. Am J. Ophthalmol 87: 354, 1979.
- 31.- Foucar E., Rosai J., Dorfman R.: Sinus Histiocytosis with massive lymphadenopathy. Arch Otolaryngol 104: 687, 1978.
- 32.- Frederick F. G.: An unusual complication of polymorphic reticulosis: A case presentation. J. Otolaryngol 15(6): 385-388, 1986.
- 33.- Frable M. A.: granulomatous inflammation. Otolaryngology

5: 3-9, 1979.

34.- Fitzgerald R.: Irradiation of the nose and paranasal sinuses in idiopathic midline destructive disease. Laryngoscope 92: 335, 1982.

35.- Friedman I.: The changing pattern of granulomas of the upper respiratory tract. J. Laryngol Otol 85: 631, 1985.

36.- Galli M., Formenti A.: Immunological features of nonhealing midline granuloma. J. Otolaryngol Relat Spec 8(5): 256-260, 1986.

37.- Glassroth J., Robins A.: Tuberculosis in the 1980's. N Engl J Med 302: 1441, 1980.

38.- Godman G., Churg J.: Wegener's granulomatosis. Arch Pathol 58: 533, 1954.

39.- Gordon W.: Nasal sarcoidosis. Arch Otolaryngol 102: 11-14, 1976.

40.- Harrison D. F.: Midline destructive granuloma: Fact or fiction. Laryngoscope 97(9): 1049-1053, 1987.

- 41.- Hirsthaut Y.: Sarcoidosis, another disease associated with serologic evidence for herpes-like virus infection. New Eng J Med 285: 502, 1970.
- 42.- Hunninghake G., Gadek J., Young R.: Maintenance of granuloma formation in pulmonary sarcoidosis by T lymphocytes within the lung N Engl J Med 59: 365, 1975.
- 43.- Hyams V.: Pathology of the nose and paranasal sinuses. Otolaryngology 2: 31-33, 1978.
- 44.- Hybels R., Rice D.: Neuro-otologic manifestations of sarcoidosis. Laryngoscope 86: 1873, 1976.
- 45.- Horowitz G., Kaslow R., Friedland G.: Infectiousness of laryngeal tuberculosis. Am Rev Dis 114: 241.
- 46.- Illum P., Thorling K.: Otologic manifestations of Wegener's granulomatosis. Laryngoscope 92: 713, 1982.
- 47.- Kassel S., Echevarria R., Buzzo F.: Midline malignant reticulosis (so called lethal midline granuloma). Cancer 23: 920. 1969.
- 48.- Kessler E., Srulijes C., Toledo E.: Sinus histiocytosis

with massive lymphadenopathy and spinal epidural involvement. Cancer 38: 1614, 1976.

49.- Kornblut A., Wolff S.: Wegener's granulomatosis. Laryngoscope 90: 1453, 1980.

50.- Kornblut A., Wolff S.: Ear disease in patients with Wegener's granulomatosis. Laryngoscope 92: 713, 1982.

51.- Laeng H.: Malignal histiocytosis. A (the ?) major cause of the midline granuloma syndrome. Acta Otolaryngol 101(1-2): 135-145, 1986.

52.- Lieberman J.: Elevation of serum angiotensin-converting enzyme level in sarcoidosis. Am J Med 59: 365, 1975.

53.- Lippman G.: Lethal midline granuloma with a novel T-cell phenotype as found in peripheral T-cell lymphoma. Cancer 1: 59(5): 936-9, 1987.

54.- Lucente F., Tobias G., Parisier S.: Tuberculous otitis media. Laryngoscope 88:1107, 1978.

55.- MacKenzie M., Wolfenden N.: Progressive lethal granulomatous ulceration of the nose. J Laryngol Otol 48:

ESTA TESIS
SALIR DE LA NO DEBE
SIBLIOTECA

657, 1933.

- 56.- McCaffrey T. McDonald T.: Sarcoidosis of the nose and paranasal sinuses. Laryngoscope 93: 1281, 1983.
- 57.- McCaffrey T. McDonald T.: Histiocytosis X of the ear and temporal bone: Review of 22 cases. Laryngoscope 89: 1735, 1979.
- 58.- McDonald T., DeRemee R.: Wegener's granulomatosis. Laryngoscope 92: 713, 1983.
- 59.- McDonald T., DeRemee R.: The protean clinical features of polymorphic reticulosis (lethal midline granuloma). Laryngoscope 86: 936, 1976.
- 60.- Mielke M.: T-cells subsets in delayed-type hypersensitivity, protection and granuloma formation in primary and secondary Listeria in mice: superior role of Lyt-2+ cells in acquired immunity. Infect Immun 56: 1920-1925, 1988.
- 61.- Novack S., Pearson C.: Cyclophosphamide therapy in Wegener's granulomatosis. 284: 938, 1971.

- 62.- O'Connor J.: Review of diseases presenting as 'midline granuloma'. Clinical implications for the appropriate workup of patients with midline granuloma syndrome with emphasis on recent diagnosis advances in lymphoid neoplasms that present as midline destructive lesions, Acta Otolaryngol 439: 1-16, 1987.
- 63.- O'Connor A., McKelvie P.: Sarcoid of the larynx and pharynx. ENT J 61: 320, 1972.
- 64.- Osband M., Lipton J.: Histiocytosis X: Demonstration of abnormal immunity, T-cell histamine H2 receptor deficiency, and successful treatment with thymic extract. N Engl J Med 304: 146, 1981.
- 65.- Paparella-Shumrick: Otorrinolaringología. 2a. Edición. Buenos Aires Argentina. Editorial Panamericana 1982. Cap. 34, pag. 1528-1531, 1963, 2440-2442, 2093.
- 66.- Polico C.: Steward's midline granuloma. A case report. Tumori 31: 447-9, 1986.
- 67.- Robbins: Patología estructural y funcional. 1a Edición. México. Edit. Interamericana. Pags. 243-245, 301-305, 453-456.

- 68.- Rosai J., Dorfman R.: Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy: A pseudolymphomatous benign disorder. Cancer 30: 1174, 1972.
- 69.- Rohwedder F.: Upper respiratory tract tuberculosis. Ann Intern Med 80: 708, 1974.
- 70.- Sanchez-Fernandez: Síndrome de granuloma de la línea media. Reporte clínico patológico de 4 casos. Acta ORL 103: 5-6, 1987.
- 71.- Schloss A., Kleim A., Black B.: Histiocytosis X of head and neck. J Otolaryngol 10: 189, 1981.
- 72.- Shucknecht H.: Histiocytosis X. Otolaryngol Head Neck Surg 88: 544, 1981.
- 73.- Sweet R., Kornblut A., Hyams V.: Eosinophilic granuloma in the temporal bone. Laryngoscope 89: 1545, 1979.
- 74.- Weaver D.: Atypical lymphadenopathies of the head and neck. CRC Crit Rev Clin Lab Sci 15: 1, 1981.
- 75.- Weiss J.: Sarcoidosis in Otolaryngology-Report of eleven

cases: Evaluation of blind biopsy as a diagnostic aid.
Laryngoscope 70: 1351. 1960.

76.- Williams J. Lymphadenopathy as the initial manifestation
of histiocytosis X. Am J Surg Pathol 3: 405, 1979.

77.- Wolff S., Fauci A: Wegener's granulomatosis. Ann Intern
Med 81: 513, 1974.