

11227

80



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO LA RAZA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA

"TOMOGRAFIA COMPUTADA DE ALTA RESOLUCION
DE PULMON EN LA GRANULOMATOSIS
DE WEGENER"

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A :
DR. GABRIEL ISRAEL SOTO NIETO

Asesores de tesis: Dra. Margarita Fuentes Garcia
Jefatura del Departamento de Radiología H E C M L R
Dra. María de Jesús Santillán Borja
Departamento de Radiología. H E C M L R
Dr. C. Raúl Ariza Andraca
Jefatura del Departamento de Medicina Interna
H.E.C.M.L.R
Dr. Moisés Casarrubias Ramírez
Departamento de Medicina Interna. H E C M L R
Dra. Griselda Galindo
Departamento de Reumatología. H E C M L R



IMSS

MEXICO, D.F.

2004



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

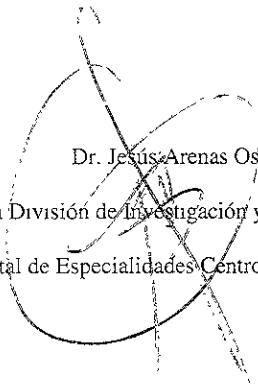
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

**“TOMOGRAFIA COMPUTADA DE ALTA RESOLUCIÓN DE PULMÓN
EN LA GRANULOMATOSIS DE WEGENER”.**


Número de registro definitivo de protocolo: 2000 – 690 – 0108.



Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de la División de Investigación y Educación Médica.

Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza

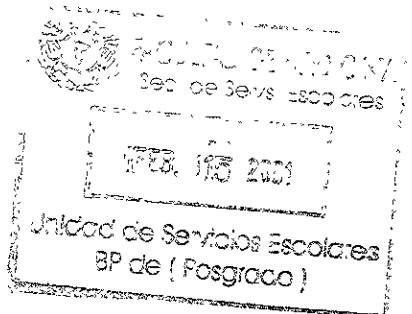


Dr. Raúl C. Ariza Andraca

Titular del Curso Universitario de Medicina Interna

Dr. Gabriel Israel Soto Nieto

Residente del 4to año de Medicina Interna



A **mi mamá** por darme la oportunidad de ser lo que soy

A **mi hermana (Isy)** por ser esa piedra en el zapato

A **Lupita** por haberme enseñado acerca de los enfermos, de medicina y de la vida.

A **todos** aquellos que colaboraron con la elaboración de este trabajo (Dr Domínguez, Dr Revilla, etc)

RESUMEN

Tomografía computada de alta resolución de pulmón en la Granulomatosis de Wegener.

OBJETIVO

Describir los hallazgos a nivel pulmonar en la tomografía computada de alta resolución en pacientes con Granulomatosis de Wegener

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron 12 pacientes portadores de Granulomatosis de Wegener de acuerdo a los criterios de la Sociedad Americana de Reumatología (S. A. R) prevalentes en los servicios de Reumatología y Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza. A cada paciente se le realizó una Tomografía Axial Computada de Pulmón de Alta Resolución. Se captaron 20 pacientes para el estudio, de los cuales 1 no aceptó realizarlo, 6 pacientes no contaban con expediente completo en el Hospital y a 2 pacientes no fue posible localizarlos.

RESULTADOS

Se encontró engrosamiento de la pared bronquial en el 100% de los casos, engrosamiento septal en el 89%, aumento del pedículo vascular en el 83%, cardiomegalia en el 67%, engrosamiento pleural en el 69%, grasa mediastinal en el 56%, nódulos pulmonares en el 50%, ocupación acinar en el 44%, elevación diafragmática en el 42%, bronquiectasias en el 37%, obstrucción bronquial en el 33.3%, bulas en el 28%, derrame pleural en el 8% y calcificaciones pleurales en el 8% de los casos.

CONCLUSIÓN

Existen múltiples anomalías en la Tomografía Axial Computada de alta Resolución de Pulmón dentro de las que resaltan la afección bronquial, la presencia de cardiomegalia y aumento del pedículo vascular. Recomendamos la realización de este estudio a todo paciente con diagnóstico de Granulomatosis de Wegener.

SUMMARY

High resolution tomography of lung in Wegener's Granulomatosis

OBJETIVE

To describe the findings at a lung level in the High resolution tomography in Wegener's Granulomatosis

PATIENTS AND METHODS

12 patients with Wegener's Granulomatosis were studied according to the American College of Rheumatology criteria. These patients were prevalent at the Departments of Internal Medicine and Rheumatology at Hospital de Especialidades Centro Medico La Raza. A high resolution axial computed tomography of lung was made to each patient. We detected 20 patients to this study, one of them didn't accept to participate, in 6 cases there were no complete record at the Hospital and in 2 cases we were unable to localize the patients.

RESULTS

There were a bronchial thickening in 100% of the cases, septal thickening in 89%, vascular enlargement in 83%, cardiomegaly in 67%, pleural thickening in 69%, mediastinal fat in 56%, lung node in 50%, acinar occupation in 44%, diaphragmatic elevation in 42%, bronchiectasias in 37%, bronchial obstruction in 33.3%, pleural effusion in 8% and pleural calcifications in 8% of the cases.

CONCLUSION

There are multiple abnormalities in high resolution CAT. We recommend to realize a high resolution CAT of lung to every patient with Wegener's Granulomatosis.

ÍNDICE:

	Página
1 Introducción	7
2 Antecedentes científicos	8
3 Objetivo	11
4 Material y Método	12
5 Resultados	14
6 Discusión	15
7 Conclusiones	16
8 Bibliografía	17

1. Introducción

La GW es un padecimiento poco frecuente en nuestro medio, en el Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza se ha informado una incidencia del 0.11% de los casos de autopsia y del 0.40% en material de biopsia renal. Se ha establecido que se requiere de un diagnóstico temprano para establecer el tratamiento antes de que se presente el daño orgánico irreversible: a este respecto, el pulmón es uno de los órganos más frecuentemente afectados en esta patología, y en ocasiones, es el que más temprano produce manifestaciones. Se tiene la idea de que radiográficamente (ya sea por radiografía simple de tórax o por tac pulmonar) el principal signo en esta patología es la presencia de nódulos, sin embargo, dentro de las manifestaciones radiográficas establecidas en la literatura se encuentran otras por lo que el realizar un diagnóstico temprano permite establecer un tratamiento oportuno y así evitar a corto plazo las complicaciones por daño irreversible. Así mismo nos permite disminuir costos al realizar el diagnóstico de manera temprana, según datos del hospital de especialidades este tiempo es de 60.26 meses desde el inicio de los síntomas al diagnóstico de la enfermedad. Por otra parte, hasta donde tenemos conocimientos, sólo hay reportados en la literatura 3 estudios en los cuales se realice TAC de tórax de alta resolución en pacientes con GW y en la literatura nacional no se ha realizado algún estudio en la GW con estas características.

2. Antecedentes científicos

La Granulomatosis de Wegener (GW) es un padecimiento descrito en 1931 por el Dr. Klinger quien reportó a un paciente con sinusitis destructiva, nefritis y vasculitis diseminada (1). En 1939 el Dr. Friedrich Wegener definió a la enfermedad como una entidad clínica y patológica al identificar la triada clásica de inflamación granulomatosa necrozante del tracto respiratorio superior e inferior, glomerulonefritis necrozante focal y vasculitis sistémica de pequeñas arterias y venas (2).

La GW es un padecimiento poco común, afecta a hombres y mujeres en una proporción de 3:2 y la prevalencia aproximada es de 30 casos por cada 100,000 personas, con una edad media de inicio de 40 años (1). La incidencia en el Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza corresponde al 0.11% de los casos de autopsia y 0.40% de los casos de biopsias renales (3).

La etiología de la GW es desconocida. Algunos autores sugieren una predisposición genética asociada a la presencia de HLA dr2, HLA b8 y HLA dqw7 (4, 5). Otros autores asumen la presencia de algún agente infeccioso debido a la mejoría clínica observada con el tratamiento antibiótico a base de trimetoprim sulfametoxazol (6,7).

De acuerdo al Colegio Americano de Reumatología, la GW se incluye dentro de las vasculitis necrotizantes sistémicas. Una vasculitis de este tipo se clasifica como GW cuando se logran conjuntar los siguientes criterios (8):

- Sedimento urinario nefrítico.
- Anormalidades en la radiografía de tórax.
- Úlceras orales o nasales.
- Inflamación granulomatosa en un espécimen de biopsia.

Además de la afección renal y respiratoria, la GW puede afectar piel, sistema nervioso central y periférico, corazón, músculo, articulaciones, ojo, glándulas parótidas, arteria pulmonar, bazo, corazón, ovarios, testículos, aparato digestivo, uretra, cervix y vagina (9).

En 1985 se reportó la asociación entre los anticuerpos citoplasmáticos antineutrófilo con patrón citoplasmático (anca-c) con la GW. Existe correlación entre la positividad de éstos con la presencia de la enfermedad hasta en un 95% de los casos activos. Así mismo se ha encontrado una correlación entre los valores de anca-c y la actividad de la enfermedad (10). Sin embargo, en ausencia de enfermedad renal activa, la sensibilidad de los anca-c puede ser tan baja como del 65% (11).

Histopatológicamente, la vasculitis tiene 3 formas de presentación (2)

- Infiltración y destrucción de capilares, vénulas y arteriolas, siendo referida como microvasculitis o capilaritis.
- Afección de vasos de pequeño y mediano calibre, refiriéndose como vasculitis granulomatosa.
- Afección de vasos de pequeño y mediano calibre asociado a células gigantes o inflamación granulomatosa, denominándose como vasculitis necrozante.

Previo a la utilización del tratamiento inmunosupresor, la GW era casi siempre fatal, con una tasa de mortalidad del 93% a los 2 años posterior al diagnóstico (12). A partir de 1983 se reportaron estudios en donde se obtenía una remisión del 93% en aquellos pacientes con GW tratados con ciclofosfamida y prednisona (13). Así mismo, se ha reportado la utilidad de ciclofosfamida tanto en la forma de administración intravenosa, como en la forma enteral (24). Se ha utilizado al trimetoprim con sulfametoxazol en pacientes con lenta progresión y en las formas localizadas de la GW, así como para mantener la remisión en pacientes que respondieron al tratamiento inmunosupresor (7, 12).

Debido a la que la afección pulmonar se presenta hasta el 94% de los pacientes portadores de GW en algún momento durante el curso de la enfermedad (13, 14) la evaluación radiográfica a este nivel es útil. Se ha utilizado a la radiografía de tórax de manera rutinaria para monitorizar la actividad pulmonar de la enfermedad (15,16, 17). Recientemente se ha documentado una mayor sensibilidad de la tomografía axial computada (TAC) para detectar afección pulmonar en los pacientes con GW (18, 19, 20, 21, 22). Existen estudios en donde se correlacionó la utilidad de la TAC de alta resolución con el grado de actividad pulmonar evaluada por medio de hallazgos clínicos, broncoscópicos y lavado broncoalveolar en pacientes con GW y en donde se concluyó que a mayor actividad de la enfermedad, se presentan mayores hallazgos tomográficos. En este estudio los hallazgos tomográficos fueron la

presencia de nódulos o masas, bandas de parénquima, engrosamiento septal, opacificación de parénquima, engrosamiento intersticial centrolobular, bronquiectasias y la presencia de irregularidad pleural (23).

En los pacientes de nuestro hospital, no se conoce la incidencia de los ingresos hospitalarios, sin embargo, se tiene una incidencia del 0.11% de los casos de autopsias realizados en 1999 y del 0.40% de los casos de biopsias renales realizadas en el periodo de años del 1978 a 1988.

Con respecto a la tomografía lineal de tórax, no existen reportes recientes en relación a su utilidad en la afección pulmonar de la GW principalmente debido a que se tiene una baja sensibilidad para detectar daño intersticial y esto lo encontramos en relación con el grado de actividad de la enfermedad. A menor grado de actividad, mayor grado de afección intersticial (25). Por otra parte, en estudios de seguimiento se ha observado que aquellos pacientes que al inicio de la enfermedad presentan nódulos, éstos desaparecen a los 6 meses en el 60% de los casos y se han resuelto completamente a los 12 meses, dejando únicamente datos de retracción (opacidades lineares), las cuales no son detectadas por la tomografía lineal de tórax, con relación a los pacientes que se presentan como consolidaciones, éstas desaparecen a los 4 meses en el 44% de los casos, siendo reemplazadas por infiltrados alveolares, en ocasiones acompañándose de bronquiectasias y opacidades lineares que tampoco se detectan por tomografía lineal de tórax (26).

En relación a la radiación que se administra Mayo et al. demostraron que la dosis de radiación administrada al realizar una tomografía computada de alta resolución de pulmón fue de 4.4 mGy al realizar cortes de 1.5 mm a intervalos de 10 mm, de 2.1 mGy si se realizaba a intervalos de 20 mm y de 36.3 mGy en la tomografía computada de tórax convencional. Por lo que a cortes con intervalo de 10 y 20 mm se administra el 12 y 6% de la dosis de radiación que se administra al realizar una tomografía computada de tórax convencional. De hecho, el combinar la realización de cortes cada 20 mm con un barrido de 2 segundos y 20 mA resulta en una dosis promedio de radiación comparable con la administrada al realizar una radiografía de tórax (27). Por otra parte, Van Der Bruggen-Bogaarts et al. también demostraron que a cortes de 10 mm de distancia, la dosis efectiva de radiación en la tomografía computada de alta resolución de tórax fue 6.5 veces menor que la dosis efectiva de una tomografía computada estándar y únicamente un factor de 12 mayor que la radiografía de tórax convencional (28).

3. Objetivo

Describir los hallazgos a nivel pulmonar en la tomografía computada de alta resolución en pacientes con Granulomatosis de Wegener.

4. Material y Métodos

Se trata de un estudio, observacional, transversal (por la medición del fenómeno en el tiempo), descriptivo y abierto

Criterios de inclusión:

Se incluyeron a aquellos pacientes de ambos sexos, derechohabientes del IMSS, mayores de 16 años de edad de los Departamentos de Reumatología y Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza que cuenten el diagnóstico de GW de acuerdo a los criterios de la Sociedad Americana de Reumatología (C A R.) establecidos en 1990

Criterios de exclusión

- Deseo del paciente de salir del protocolo de estudio.
- El no tener un expediente completo en el Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza.
- El no poder realizar el estudio tomográfico completo.

Criterios de no inclusión

- Pacientes menores de 16 años
- Pacientes que no quieran participar en el estudio
- Pacientes que cumplan criterios de clasificación para otras vasculitis diferentes a la GW
- Pacientes con diagnóstico de enfermedad granulomatosa diferente a la GW
- Pacientes que no cumplan los criterios de clasificación de la c.A R para GW

Se invitó al paciente a formar parte del estudio y se le realizó una TAC de alta resolución de tórax. El aparato que se utilizó para realizar la TAC de alta resolución fue un SOMATOM 2000 (SIEMENS, Erlangen, Alemania). Los cortes fueron tomados en máxima inspiración desde el apex a la base de los pulmones con el paciente en posición supina. Se utilizaron los siguientes parámetros: tiempo de barrido 1 seg, 275-ma de corriente de tubo, voltaje de 137 kvp, grosor de la sección 1 mm y 10 mm de avance. Se realizaron reconstrucciones utilizando un algoritmo de

reconstrucción de alta frecuencia espacial y se documentó en una ventana con parámetros apropiados para el parénquima pulmonar (2000/-450 u Hounsfield).

La interpretación del estudio fue realizada por dos médicos especialistas en radiología y esta se realizó en 2 ocasiones de manera independiente por cada uno de ellos

Se realizó un análisis univariado en donde se valoró las medidas de resumen incluyendo distribuciones de frecuencias, media, mediana, desviación estandar y amplitud, de acuerdo a las escalas de medición de las diferentes variables. También se realizó la prueba de concordancia de kappa para la variación inter e intraobservador

5. Resultados

Se estudiaron 12 pacientes, de los cuales 4 fueron pacientes del género femenino (33.33%) y 8 del género masculino (66.66%).

La media de edad para el grupo en general fue de 46.5 años, con una edad mínima de 35 años y una edad máxima de 67 a. Sin embargo, al estratificar al grupo en hombres y mujeres, tenemos que la media para los primeros es de 51.2 años con una edad mínima y máxima de 35 y 67 años respectivamente. Para las mujeres la media es de 37.2 años, con una edad mínima y máxima de 35 y 43 años respectivamente.

Dentro de la evaluación tomográfica no se encontraron anomalías en tejido óseo.

A nivel de tejidos blandos, sólo se encontró edema en el 3% de las observaciones (1/35)

A nivel pleural, el 69% de los pacientes presentó engrosamiento pleural (23/36), 8% presentó derrame pleural (3/36), 6% presentaron calcificaciones (2/36) y el 36% fue interpretado como normal (13/36)

En bronquios se encontró obstrucción en el 33.33% de los casos (12/36), engrosamiento de la pared en el 100% de los casos (36/36) y bronquiectasias en el 37% (17/36).

A nivel pulmonar encontramos engrosamiento septal en el 89% (32/36), nódulos pulmonares en el 50% (16/36), ocupación acinar en el 44% (16/36) y bulas en el 28% (10/36) de los casos.

En cuanto al pedículo vascular, se encontró normal en el 17% de los casos (6/36) y aumentado en el 83% de los casos (30/36)

Encontramos cardiomegalia en el 67% (24/36) y el diafragma elevado en el 42% de los casos (15/36)

Por último el mediastino se encontró anormal en el 56% de los casos (20/36), siempre con contenido importante de grasa (por índices de atenuación)

Cabe mencionar que sólo se realizaron 36 mediciones de las 48 programadas, debido a que un radiólogo sólo entregó 1 interpretación de los estudios

En lo relativo al análisis de Kappa para la variación intraobservador, éste fue de 1 y en el análisis interobservador fue de 0.598

6. Discusión.

La GW es una patología poco frecuente reportándose una prevalencia en la literatura mundial aproximadamente de 30 casos por cada 100,000 personas, con una edad media de inicio de 40 años . La incidencia en el Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza corresponde al 0.11% de los casos de autopsia y 0.40% de los casos de biopsias renales y en base a nuestro estudio se encontró que la proporción de sexos es de 2:1 con mayor afección al sexo masculino. Un dato interesante es la diferencia de edad entre sexos, con un promedio para las mujeres de 37.2 años y para los hombres de 51.2 años.

En cuanto a los hallazgos tomográficos, sólo existe un estudio en la literatura en donde se reportan los hallazgos en la Tomografía Computada de Alta Resolución de Pulmón y se realiza una correlación con el grado de actividad de la enfermedad. En este estudio se encontró un TACARP (Tomografía Axial Computada de Alta Resolución de Pulmón) anormal en el 79.6% de los casos, mientras que en nuestro estudio todas las TACARP tuvieron alguna anomalía.

Las anomalías más frecuentes en el estudio mencionado fueron la presencia de irregularidades en la pleura (45.66%), presencia de bandas de parénquima (43.16%) y la presencia de nódulos pulmonares (26.8%). mientras que en nuestro estudio se encontró engrosamiento de la pared bronquial en el 100% de los casos, engrosamiento septal en el 89%, aumento del pedículo vascular en el 83%, engrosamiento pleural en el 69% y cardiomegalia en el 67% de los casos.

Otras anomalías mencionadas en la literatura son la presencia de opacidades parenquimatosas (12.3%) mientras que en nuestro estudio encontramos grasa mediastinal (56%), nódulos pulmonares (50%), alteraciones diafragmáticas (42%), bronquiectasias (37%), obstrucción bronquial (33%), derrame pleural (8%) y calcificaciones pleurales (6%).

Una posibilidad que nos indique el porqué de los resultados diversos de estos 2 estudios es el objetivo de ambos estudios, ya que en el primero se buscaba correlacionar el grado de actividad a nivel pulmonar con los hallazgos tomográficos y en nuestro estudio solo describimos los hallazgos encontrados en la TACARP.

7. Conclusiones

1. La edad promedio de los pacientes varía en relación al sexo, siendo en las mujeres de 37.2 años y en los hombres de 51.2 años.
2. Los hallazgos más frecuentes en la tomografía axial computada de alta resolución de pulmón fueron la presencia de engrosamiento de la pared bronquial (100%), engrosamiento septal (89%), aumento del pedículo vascular (83%), engrosamiento pleural (69%), cardiomegalia (67%) y presencia de grasa mediastinal (56%).
3. No se encuentra afección ósea o de tejidos blandos en este tipo de pacientes.
4. La estructura anatómica más frecuentemente afectada a nivel pulmonar en la Granulomatosis de Wegener son los bronquios.
5. Sólo se encontraron nódulos pulmonares en el 50% de los casos.
6. Se requiere de estudios comparativos y con un mayor número de pacientes para poder establecer el valor de la Tomografía de Alta Resolución en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con Granulomatosis de Wegener.
7. Proponemos que se realice TAC de alta resolución en los pacientes con GW ya que al parecer es el mejor estudio.

8 Bibliografía

- 1.- Sullivan E Wegener Granulomatosis *Seminars in Resp and Crit Care Med* 1998, 19 13-24
- 2.- Sneller M Wegener's Granulomatosis *JAMA* 1995; 273: 1288-91.
- 3.- Osorio N., Schettino A. Nefropatía en la granulomatosis de Wegener. *HECMLR*. 1988.
- 4.- Duna G Wegener Granulomatosis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995, 21, 949-76.
- 5 - Gross W Wegener's Granulomatosis New aspects of the disease course, immunodiagnostic procedures, and end stage-adapted treatment. *Sarcoidosis* 1989; 6: 15-29.
- 6 - Deremee R. Wegener's Granulomatosis. Observations on treatment with antimicrobial agents. *Mayo Clin Proc* 1985, 60: 27-32
- 7 - Sack D. Wegener's Granulomatosis *West J. Med* 1989, 150 329-33.
- 8 - Fauci a. Criteria for the classification of Wegener's Granulomatosis *Arthritis Rheum* 1990, 33: 1101-07
- 9 - Hoffman G Wegener's Granulomatosis: an analysis of 158 patients. *Ann. Int. Med* 1992; 116: 488-98
- 10.- Van Der Woude. Autoantibodies to neutrophils and monocytes a new tool for diagnosis and marker of disease activity en WG. *Lancet* 1985: 425-29.
- 11 - Vera L. Granulomatosis de Wegener. Análisis de 14 casos *Rev. Med. IMSS* 1992, 30, 488-98.
- 12.- Specks U Granulomatous Vasculitis Wegener's Granulomatosis and Churg-Strauss syndrome *Rheum Dis Clin North Am* 1990, 16. 377-97
- 13 - Fauci a. Wegener's Granulomatosis: prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years *Ann Intern Med* 1983, 98: 76-85.
- 14.- Lehmann H Clinical manifestations of Wegener's Granulomatosis *APMIS Suppl* 1990. 98: 19-20
- 15 - Aberle D Thoracic manifestations of Wegener Granulomatosis: diagnosis and course *Radiology* 1990. 174: 703-9.
- 16 - Wadsworth D Wegener's Granulomatosis in children chest radiographic manifestations *ARJ* 1994; 163: 703-9
- 17 - Farelly C Wegener's Granulomatosis a radiological review of the pulmonary manifestations at initial presentation and during relapse *Clin radiol* 1982. 33 545-51
- 18 - Weir I Wegener's Granulomatosis findings from computed tomography of the chest in 10 patients *Can Assoc Radiol J* 1992. 43 31-4
- 19 - Papius S Imaging of thoracic Wegener's Granulomatosis the computed tomographic appearance *Am J Med* 1992. 93 529-36

- 20 - Maskel G. Computed tomography of the lung in Wegener's Granulomatosis. *Clin Radiol* 1993, 48 : 377-80
- 21 - Kuhlman J. Wegener Granulomatosis. ct features of parenchymal lung disease. *J Comput Assist Tomogr* 1991, 15: 948-52.
- 22 - Cordier J. Pulmonary Wegener's Granulomatosis. A clinical and imaging study of 77 cases. *Chest* 1990; 906-12
- 23.- Reuter M. Pulmonary Wegener's Granulomatosis. Correlation between high-resolution ct findings and clinical scoring of disease activity. *Chest* 1998, 114 : 500-6
- 24 - Morales C. Análisis clínico y evaluación terapéutica en 15 pacientes con Granulomatosis de Wegener en el HECMLR. 1999. HECMLR
- 25 - Schnabel A, et al. Bronchoalveolar lavage cell profiles in WG. *Respir Med* 1999 Jul;93(7) 498-506
- 26 - Courthaliac C, et al. Features of tomodesnitometry in the development of pleuropulmonary lesions related to WG. *Rev Med Interne* 1999 Jul;20(7):571-8
- 27.- Mayo J. et al. High resolution CT of the chest: radiation dose. *Am J Roentgenol* 1993 Mar;160(3) :79-81
- 28 - Van Der Bruggen-Bogaarts et al. Radiation exposure in standard and high-resolution chest CT scans. *Chest* 1995 Jan, 107 (1) : 113-5.
- 29 - Huda W, et al. A cost-analysis of computed radiography and picture archiving and communication systems in portable radiography. *CRC Crit Rev Clin Radiol Nucl Med* 1975 Apr;6(2):253-94.