

P.93/

"ESTUDIO ETIOPATOLOGICO DE LAS LESIONES INFLAMATORIAS  
Y TUMORALES QUE DESTRUYEN EL MACIZO CENTROFACIAL EN  
EL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGIA"

Alfredo García  
Patólogo  
Instituto Nacional de Cancerología

Francina Quija R.  
Instructor I  
Servicio de Cabeza y Cuello  
Instituto Nacional de Cancerología

N° 14 Dic 11.96.  
R-11237

## ESTUDIO ETIOPATOGENICO DE LAS LESIONES INFLAMATORIAS Y TUMORALES QUE DESTRUYEN EL MACIZO CENTROFACIAL.

### I. OBJETIVO GENERAL :

Estudiar las enfermedades que destruyen el area central de la cara en sus aspectos clínicos, patológicos, epidemiológicos, diagnósticos, terapéuticos y de pronóstico, tal y como se presentan en el INS, el Instituto Nacional de Cancerología, el Hospital San Juan de Dios y el Centro Dermatológico Federico Lleras Acosta de Bogotá.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS :

1. Establecer la incidencia de estas lesiones durante los últimos cinco años, 1987-1991, y durante 1992-1993.
2. Analizar el aspecto clínico de las lesiones.
3. Analizar variables epidemiológicas relacionadas con estas entidades.
4. Determinar su etiopatogenia.
5. Establecer criterios clínicos y de laboratorio para hacer el diagnóstico diferencial y el tratamiento específico.
6. Clasificar las entidades que produzcan estas lesiones y sugerir una nomenclatura general adecuada y comprensible.
7. Establecer criterios de curación de estas lesiones.

## II. MARCO TEORICO :

Las lesiones que destruyen el área central de la cara son inflamatorias, granulomatosas y tumorales. Se caracterizan por su evolución subaguda y por su carácter deformante, a veces muy severo, como consecuencia de la destrucción de la nariz, el labio superior, el paladar y la orofaringe. Son de difícil diagnóstico clínico, exigen pruebas de laboratorio para precisar su naturaleza y tienen tratamiento específico que es benéfico cuando se inicia oportunamente. En general, las lesiones de la línea media producen confusión en la mayoría de los médicos y tienden a ser tratadas por ellos de una manera uniforme con antibióticos o anti-inflamatorios de acuerdo con el centro hospitalario, o con la región donde se realiza el diagnóstico, o de acuerdo con la especialidad de quien recibe al paciente debido precisamente a la falta de criterios clínicos, patológicos, inmunológicos y de laboratorio para el enfoque global del problema. Con frecuencia se las considera, sin mayor evidencia, como leishmaniasis mucosa.

La correlación clínica, epidemiológica inmunológica e histopatológica permitirá establecer conclusiones acertadas que llevarán al manejo satisfactorio de la mayoría de estos pacientes.

## III. ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL :

Una clasificación etiológica de las lesiones que destruyen el área centrofacial (1), modificada para nuestro medio, es :

## I- Enfermedades infecciosas

## A. Bacterianas:

1. Actinomicosis
2. Lepra
3. Rinoscleroma
4. Sífilis
5. Tuberculosis

## B. Micóticas:

1. Candidiasis
2. Coccidioidomicosis
3. Ficomicosis
4. Histoplasmosis
5. Paracoccidioidomicosis
6. Rinosporidiosis

## C. Parasitarias:

1. Leishmaniasis
2. Miasis

## II- Agentes químicos, ocupacionales y traumáticos:

- A. Cocaína
- B. Vasoconstrictores nasales
- C. Ulcera banal
- D. Cromo y níquel

## III- Neoplasias:

## MALIGNAS

## A. Carcinomas:

1. Basocelular
2. Espinocelular
3. Nasofaríngeo

## B. Linfomas

1. Granulomatosis linfomatoide
2. Linfoma angiocéntrico
3. Linfoma convencional

## C. Sarcomas

## BENIGNAS

- A. Displasias óseas
- B. Granulomas reparativos
- C. Tumor de células gigantes

## IV- Enfermedades inflamatorias de etiología desconocida

- A. Granulomatosis de Wegener
- B. Enfermedad destructiva idiopática de la línea media

En la mayoría de estas entidades el diagnóstico se confirma por medio del análisis histopatológico de una biopsia representativa.

## 1. Enfermedades infecciosas

La leishmaniasis mucosa es el motivo de remisión más frecuente de los pacientes que se atienden en la consulta externa del Grupo de Parasitología. Su diagnóstico se confirma cuando se observan amastigotes en los cortes para microscopía de luz, teñidos con hematoxilina y eosina, o se sugiere dicha etiología según el patrón inflamatorio y las características arquitecturales de la lesión (2). La sospecha de leishmaniasis también se puede confirmar con el uso de las técnicas inmunoenzimáticas disponibles actualmente (3,4).

La inmunofluorescencia indirecta tiene valor diagnóstico y pronóstico en la leishmaniasis mucosa al igual que la prueba de leishmanina (reacción de Montenegro) (5,6). Sin embargo, el punto de corte para los títulos de IFI en los casos parasitológicamente confirmados, todavía no está plenamente establecido como tampoco el rango de los diámetros de la induración de la leishmanina.

Los amastigotes son difíciles de encontrar en las biopsias de lesiones mucosas (2). Esto ha llevado a que el diagnóstico histopatológico de la leishmaniasis mucosa tenga como base el patrón celular que se encuentra en la biopsia y que simultáneamente excluya otros diagnósticos diferenciales (2). El uso de técnicas inmunohistoquímicas ayuda a establecer un diagnóstico más preciso y específico (3,4,7,8).

Estas técnicas se tornan aún más importantes si consideramos que los cultivos practicados a partir de las biopsias de mucosa solamente tienen éxito en contadas ocasiones (9), cuyo monto se tratará de establecer al finalizar el presente estudio.

La presencia del SIDA ha contribuido a que veamos con más frecuencia pacientes con lesiones destructivas centro-faciales de etiología infecciosa, que ameritan un diagnóstico precoz con el fin de instaurar el tratamiento requerido ya que, en nuestro medio, son producidas frecuentemente por *Histoplasma capsulatum*.

Las diferentes enfermedades infecciosas, bacterianas, micóticas y parasitarias mencionadas antes son de fácil diagnóstico siempre y cuando se disponga de una biopsia representativa.

## 2. Agentes químicos, ocupacionales y traumáticos.

Se ha comprobado que la aspiración crónica de cocaína produce vasoconstricción nasal local con posterior presencia de fibrosis y de cambios vasculares conducentes a la ulceración y perforación del tabique (10); hasta el momento tan solo hemos observado algunos casos ocasionales. El presente estudio permitirá establecer su cuadro histopatológico preciso y determinar si existe un patrón específico que sugiera el diagnóstico y se pueda corroborar con la historia clínica del paciente o por la presencia de sus metabolitos en el suero o en la orina. El uso de otros vasoconstrictores y el

trauma repetido, compulsivo o neurótico, que origina úlcera banal, es otra condición que se pretende aclarar en este estudio. La experiencia sugiere que es una de las causas más frecuentes de perforación del tabique nasal.

### 3. Neoplasias

Entre las neoplasias, las lesiones linfoproliferativas angiocéntricas (LLA), generan dificultades para su diagnóstico por su rareza, aspecto morfológico y particularmente por las diversas clasificaciones de que han sido objeto (Ver cuadro).

#### LESIONES LINFOPROLIFERATIVAS

#### SINONIMOS

#### ANGIOCENTRICAS (LLA)

#### GRADO I

Granuloma tipo Stewart

#### GRADO II

Reticulosis Polimorfa

Reticulosis Maligna

Vasculitis Linfocitaria

Granulomatosis Linfomatoide

#### GRADO III

Linfosarcoma Nasal

(Linfoma Angiocéntrico)

Reticulosarcoma Nasal

Linfoma Centrofacial

Sarcoma de células  
reticulares de la nariz

y de los senos paranasales.

El termino LLA, agrupa un espectro clínico-patológico de procesos linfoproliferativos de células T post-tímicas (11-18) que se

caracterizan clínicamente por su agresividad, frecuente compromiso multifocal -Pulmón, Piel, Sistemas Nervioso Central y Periférico además del área centrofacial- y desde el punto de vista histopatológico por su angiocentrismo y angiodestrucción tanto de arterias como de venas pequeñas, que determinan la necrosis isquémica que suele asociarse al cuadro y por su aspecto polimorfo que interfiere notablemente con su diferenciación de lesiones inflamatorias (1,11,12,14,15,17). Se gradúan de acuerdo con su potencial maligno (Ver cuadro), que morfológicamente está relacionado con la proporción de necrosis y células atípicas presentes en un fondo celular polimorfo determinado por las interacciones de los linfocitos T y cuya composición esta dada por plasmocitos, histiocitos, linfocitos B, eosinófilos en algunos casos y característicamente por la ausencia de células gigantes (11,12,15).

**GRADO I:** Células linfoides grandes e inmunoblastos infrecuentes. Ausencia de células linfoides pequeñas atípicas y de necrosis.

**GRADO II:** Ocasionales células linfoides grandes e inmunoblastos. Presencia de células linfoides pequeñas con atipia citológica y presencia de necrosis.

**GRADO III:** Aspecto monomórfico, constituido por células linfoides grandes y pequeñas con marcada atipia citológica y necrosis prominente. Los infiltrados polimorfos solo se encuentran en la periferia de la lesión.

El inmunofenotipo de las células proliferantes corresponde al de células T maduras, con presencia de marcadores CD2, CD3, CD5, CD7 y predominio de células ayudadoras CD4 (12,15,17). En las lesiones grado III, la monoclonalidad de las células T neoplásicas se demuestra mediante análisis genotípicos que revelan rearrreglos clonales de los genes que codifican para la cadena beta del receptor de células T (15-17,19).

Desde el punto de vista terapéutico, se manejan con Ciclofosfamida y Prednisona en dosis bajas, aunque en ocasiones se requiere del uso de otros agentes citotóxicos como Metrotexate o radioterapia. El pronóstico depende del estado del tumor así como del grado de malignidad. Es característica la menor respuesta al tratamiento de las lesiones de grado I y II, fenómeno similar al observado en las neoplasias de linfocitos B. La progresión a linfomas de las lesiones de grado I es hasta del 30% y de las lesiones de grado II es del 50% (11,12,15).

#### 4. Enfermedades inflamatorias de etiología desconocida.

##### Granulomatosis de Wegener

La granulomatosis de Wegener es una enfermedad sistémica caracterizada por : 1-Granulomas necrotizantes del tracto respiratorio alto o bajo, 2- Vasculitis granulomatosa necrotizante de arterias y venas pequeñas del pulmón, y 3- Glomerulitis necrotizante segmentaria (20, 21). Es más frecuente en hombres y compromete en un 95% de casos los senos paranasales (20,22).

Sus síntomas son vagos y manifestaciones que le acompañan con frecuencia, como son flujo nasal, infiltrados pulmonares y hematuria, se encuentran presentes en otras entidades que se prestan al diagnóstico diferencial.

La histopatología demuestra inflamación granulomatosa necrotizante, de tipo fibrinoide, donde se reconocen PMN, linfocitos, histiocitos, células epiteliales y fibrosis, con compromiso parcial o total de los vasos sanguíneos (1,20,21). Estos hallazgos en la biopsias de lesiones centofaciales no son fácilmente evidenciables por problemas de inadecuado muestreo, situación que es común y que dificulta el diagnóstico.

Todas las pruebas de laboratorio utilizadas como ayuda, han demostrado inespecificidad, ejemplos de ellas son: eritrosedimentación, uroanálisis, cuantificación de IgG, IgA,

complemento, pruebas cutáneas de hipersensibilidad, electrolitos séricos, AAN.

Desde la década de los 80 apareció el primer informe de anticuerpos contra componentes citoplasmáticos de los neutrófilos (ANCA) en 8 pacientes con glomerulonefritis necrotizante segmentaria (22).

Después de otros reportes, la naturaleza de los autoanticuerpos y la especificidad de ellos en la enfermedad de Wegener fué reconocida por el grupo de Woude (23) , quienes observaron que los ANCA estaban dirigidos contra PMN y monocitos.

Actualmente existe la posibilidad de revelar estos autoanticuerpos con inmunofluorescencia indirecta, cuya positividad ofrece un patrón granular fino citoplasmático (24).

Con la utilización de inmunoelectromicroscopía, se logró demostrar que el antígeno contra el cual estan dirigidos los ANCA es una proteasa de serina de 29 KD, empacada simultáneamente con mieloperoxidasa, elastasa y catepsina G, en los gránulos azurófilos de los neutrófilos y en los monocitos (25).

La técnica de inmunofluorescencia ha demostrado una sensibilidad de 93% y una especificidad del 97% (24). Además de ser muy útil en el diagnóstico para la introducción temprana del tratamiento,

permite establecer correlación con la respuesta a la terapia y con las recaídas. Sin embargo, actualmente el procedimiento para identificar estos anticuerpos es dispendioso, consume tiempo y requiere de personal especializado, lo que limita el uso clínico de la prueba.

## 5. Conclusión

En conclusión de lo anteriormente expuesto, podemos afirmar que por ser la leishmaniasis una de las causas frecuentes y conocidas de destrucción centrofacial en Colombia (26,27), a los grupos de parasitología y patología del INS es frecuente que se nos refieran pacientes o biopsias de los mismos para aclarar la etiología leishmaniásica. Muchos de estos enfermos no presentan los antecedentes epidemiológicos ni el aspecto clínico de la leishmaniasis mucosa. Tampoco evidencian reactividad inmunológica en suero o en las pruebas cutáneas propias de la leishmaniasis. La histopatología en general es difícil de interpretar porque : a. Las biopsias son pequeñas con extensa necrosis o son escamocostras; b. El análisis basado solo en la hematoxilina-eosina puede no ser concluyente de entidad específica e inclusive es difícil determinar si se trata de una lesión inflamatoria o tumoral.

La experiencia amplia que ambos grupos hemos acumulado en el estudio de las leishmaniasis (26-28) nos sirve como base para realizar este proyecto a través de material ya procesado y de los

enfermos que se nos remitan en el futuro. Además, la asociación con otras entidades como las mencionadas, que manejan estos pacientes, garantiza la evaluación adecuada del problema porque va a ser posible disponer de un considerable número de casos.

El aspecto de diagnóstico y manejo de estos pacientes va a ser aclarado porque se dispondrá de un material uniforme para su estudio que secuencialmente vaya cubriendo todas las posibilidades diagnósticas y que sobrepase los métodos de rutina actualmente en uso. El estudio retrospectivo y el seguimiento de estos enfermos contribuirá a evaluar los factores pronósticos y los criterios de curación.

#### IV. HIPOTESIS DE TRABAJO

1. Las características clínicas y epidemiológicas de estos pacientes determinarán el uso de métodos de laboratorio que llevarán a establecer un flujograma lógico de estudio.

2. La biopsia será el pilar esencial en la confirmación del diagnóstico clínico. El estudio detallado de la HE llevará a la sugerencia lógica de otros métodos de estudio de la misma biopsia y del paciente. Qué requisitos debe tener? Qué estudios especiales, incluyendo métodos inmunohistoquímicos, se deben practicar en ella?

3. Cuántas de estas lesiones tienen etiología infecciosa demostrable? Qué técnicas se recomiendan para su demostración?
4. Cuántas de estas lesiones se deben a inhalación de cocaína?
5. Qué valor tienen las pruebas inmunohistoquímicas para demostrar el origen inflamatorio o tumoral de estas lesiones ?
- 6.Cuál es la sensibilidad, especificidad, y el valor predictivo positivo de las pruebas cutáneas de hipersensibilidad (paracoccidiodina, histoplasmina, tuberculina, leishmanina) en el estudio de estos pacientes ?
7. Se podrá formular un tratamiento racional para aquellos casos en los que no se demuestre una entidad específica ?

## V. IMPACTO CIENTIFICO Y TECNOLOGICO

1. El estudio permitirá actualizar, clasificar y definir criterios clínicos y de laboratorio que lleven al diagnóstico preciso de estos enfermos. Determinará que técnicas son esenciales en estos estudios y establecerá criterios absolutos y relativos para cada entidad particular.
2. Permitirá establecer pautas de tratamiento desde las sencillas en la unidad local o regional hasta las de tecnología compleja con

terapia radioactiva y agentes citotóxicos.

3. Permitirá establecer criterios de curación clínicos, inmunológicos y patológicos y, por lo tanto, el pronóstico para varias de estas entidades.

4. El material didáctico y científico que se derivará de este estudio será de utilidad para médicos y estudiantes de medicina.

## VI. IMPACTO SOCIAL Y ECONOMICO

1. El diagnóstico temprano, preciso y oportuno disminuirá los costos en servicios hospitalarios, en tratamientos inadecuados y en incapacidad laboral.

2. Con el conocimiento y manejo racional de estas lesiones se disminuirá el costo grande que representa la atención y prevención terciarias así como el manejo de las complicaciones como la infección, la deformidad y la letalidad.

3. Las lesiones destructivas centofaciales están dentro de las enfermedades que mayor deformación y rechazo social, inclusive familiar, producen. La incapacidad laboral y la pérdida de la autoestima son considerables. Solucionar estos problemas con la metodología propuesta representará una satisfacción especial para

el enfermo y su familia.

4. El estudio de algunos de estos pacientes podrá llevar a establecer diagnósticos de SIDA y drogadicción.

5. Este estudio promoverá la comunicación e integración médico-asistencial entre las instituciones participantes en el proyecto de tal manera que los pacientes reciban atención rápida, eficiente y oportuna, sin duplicación de estudios.

## VII. METODOLOGIA

Realizaremos un estudio descriptivo de los pacientes con lesiones centofaciales atendidos en las instituciones mencionadas en dos períodos :

- a. Durante 1987 a 1991 y
- b. Durante 1992 y 1993.

1. **ESTUDIO RETROSPECTIVO** : Se revisarán las historias clínicas de los pacientes con lesiones destructivas centofaciales analizándolas exhaustivamente para precisar :

1. Forma de comienzo de la enfermedad.
2. Tiempo de evolución de la misma
3. Métodos y procesos que se establecieron para precisar un diagnóstico.
4. Número y resultado de las biopsias tomadas con revisión de las mismas y ampliación de estudios histológicos e inmunohistoquímicos en los bloques de parafina disponibles.
5. Localización de algunos de estos pacientes y evaluación de sus condiciones actuales.
6. Revisión de las autopsias que se hayan realizado.
7. Análisis de los tratamientos empleados.

2. ESTUDIO PROSPECTIVO : Girará alrededor de la historia clínica y de la biopsia de las lesiones, según el flujograma adjunto. Se enfatizan algunos aspectos propios de estas lesiones pero debe entenderse que la historia clínica y los exámenes de laboratorio son los que se realizan como rutina en la atención hospitalaria de un paciente más los que aquí especificamos.

**A. DIAGRAMA DE FLUJO - ESTUDIO PROSPECTIVO**

**PACIENTE CON LESION DESTRUCTIVA CENTROFACIAL**

**HISTORIA CLINICA**

**PRUEBAS HSR :**

-Leishmanina  
-Tuberculina  
-Antígeno  
Respiratorio

**TOMA DE SANGRE :**

-CH con VSG  
-Grupo sanguíneo  
-Guardar suero

**BIOPSIA :**

-Estudio histopatológico  
-Congelar para posteriores  
estudios inmunohistoquímicos,  
cultivos e inoculaciones

**RX : (Opcional)**

-Cara y tórax

**EXAMENES DE RUTINA :**

-Sangre  
-Parcial de Orina  
-Materia fecal

OTROS ESTUDIOS DE ACUERDO CON LOS RESULTADOS  
DE LA HISTORIA CLINICA Y DE LA HISTOPATOLOGIA

1. Cultivos

-Leishmania

-BK

-Hongos

-Bacterias

2. Otras pruebas de HSR

-Histoplasmina

-Paracoccidiodina

3. Inmunohistoquímica

-Linfocitos T y subpoblaciones

-Linfocitos B

-Otros marcadores tumorales

-Demostración de amastigotes

4. Microscopía electrónica.

5. Inoculación al hámster.

6. Inmunofluorescencia indirecta para leishmaniasis.

7. Anticuerpos antineutrófilo (22,23).

8. Dosificación de metabolitos de cocaína en orina (29).

**OTRAS TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS :**

A. Elaboración de anticuerpos policlonales anti - Leishmania, inoculando tres conejos con promastigotes de mezcla de cepas de Leishmania de los complejos braziliensis y mexicana según la metodología descrita (4,30).

B. Se montará también la técnica de anticuerpos antineutrófilo según la metodología publicada (22,23).

C. La dosificación de cocaína en orina se hará en los laboratorios Biocontrol por gentileza del Dr. Eduardo Oliveros, Jefe del Grupo de Química Clínica del INS.

D. Como es necesario tener familiaridad con la estructura histológica normal de las mucosa nasal y bucofaríngea, se tomarán especímenes controles de 20 cadáveres.

**B. SEGUIMIENTO :**

- **Clínico** : Se evaluará la evolución clínica post-tratamiento, por lo menos cada dos meses y durante un año, así como durante todo el tiempo que dure el proyecto. Los pacientes que ingresen al final de este serán también controlados de la misma forma.
  
- **Inmunológico** : Control de títulos de anticuerpos en el caso de enfermedades infecciosas que lo permitan como las micosis y la leishmaniasis.
  
- **Histopatológico** : Biopsias de control guiadas por el cuadro clínico. En los casos necesarios se harán pruebas inmunohistoquímicas.
  
- **Autopsia** : Se tratará de realizar en todo caso que fallezca.

**VIII. CRONOGRAMA :**

1992            **Enero-Febrero-Marzo-Abril-Mayo-Junio**

- Elaboración del Protocolo.
- Compromiso y Convenio Interinstitucional.
- Presentación al Comité de Investigaciones.

**Junio-Diciembre**

- Análisis Retrospectivo de casos 1987-1991.
- Inicio del estudio prospectivo.

1993            **Enero-Diciembre**

- Continuación Y terminación del estudio prospectivo.
- Tabulación, análisis y publicación de resultados.

**NOTA :**        Resultados parciales o hallazgos significativos, así como resultados de los análisis retrospectivos, podrán publicarse durante el transcurso del estudio.

**IX. DEFINICION DE FUNCIONES :****1. Gerzaín Rodríguez Toro - Grupo de Patología - INS**

Dedicación : 30 % del tiempo.

Funciones : -Coordinador general del proyecto y responsable del mismo.  
-Estudio histopatológico de las biopsias.  
-Estudio de microscopía electrónica de las biopsias.  
-Compilación y análisis bibliográfico.  
-Estudio retrospectivo de los casos.  
-Análisis, redacción y publicación de resultados.

**2. Carlos Arturo Hernández - Grupo de Parasitología - INS**

Dedicación : 25 % del tiempo.

Funciones : -Estudio retrospectivo de los casos.  
-Elaboración de historias clínicas.  
-Procedimientos diagnósticos :  
Intradermorreacciones, toma de muestras.  
-Formulación y seguimiento del tratamiento.  
-Recopilación y análisis de bibliografía.  
-Toma de fotografías de los pacientes.  
-Manejo y sistematización de la información.  
-Estudio retrospectivo de casos.

**2. Santiago Nicholls - Grupo de Parasitología - INS**

Dedicación : 15 % del tiempo.

Funciones : -Estudio retrospectivo de los casos.  
-Elaboración de historias clínicas.  
-Procedimientos diagnósticos :  
Intradermorreacciones, toma de muestras.  
-Formulación y seguimiento del tratamiento.  
-Coordinador y responsable del proyecto en el grupo de parasitología.  
-Recopilación y análisis de bibliografía.

**4. Enrique Altamar - Grupo de Patología - INS**

Dedicación : 10 % del tiempo.

Funciones : -Análisis histopatológico retrospectivo y prospectivo.  
-Recopilación y análisis bibliográfico.  
-Análisis inmunohistoquímico de las biopsias.

5. Ladys Sarmiento - Grupo de Patología - INS

Dedicación : 10 % del tiempo.

Funciones : -Proceso, manejo y análisis de las técnicas inmunohistoquímicas, incluyendo preservación, escogencia y adquisición de reactivos.  
-Elaboración de anticuerpos policlonales antileishmania.

Co-investigadores en otras instituciones :

**Luz Angela Osorio** Médico responsable, Servicio de Otorrinolaringología - Hospital San Juan de Dios.

Funciones : -Coordinadora y responsable del proyecto en su institución.  
-Elaboración de historias clínicas.  
-Toma y remisión de muestras.  
-Formulación, administración y control del tratamiento.  
-Seguimiento clínico de pacientes.  
-Análisis retrospectivo de historias clínicas.

**Francina Quijano** Cirujana Instituto Nacional de Cancerología.

Funciones : -Coordinador y responsable del proyecto en su institución.  
-Elaboración de historias clínicas.  
-Toma de muestras.  
-Formulación, administración y control del tratamiento.  
-Seguimiento clínico de pacientes.  
-Análisis retrospectivo de historias clínicas.

**Alfredo García** Patólogo, Instituto Nacional de Cancerología.

Funciones : -Análisis histológico retro y prospectivo de casos.  
-Fijación y remisión adecuada de muestras para microscopía de luz, microscopía electrónica, inmunohistoquímica e inmunofluorescencia.

**Antonio Barrera y Mariano López**

Clínicos, Instituto Dermatológico "Federico Lleras Acosta".

- Funciones :
- Coordinadores y responsables del proyecto en su institución.
  - Elaboración de historias clínicas.
  - Toma de muestras.
  - Formulación, administración y control del tratamiento.
  - Seguimiento clínico de pacientes.
  - Análisis retrospectivo de historias clínicas.

**Fernando Palma**

Patólogo, Hospital San Juan de Dios.

- Funciones :
- Análisis histológico retro y prospectivo de casos.
  - Toma, fijación y remisión adecuada de muestras para microscopía de luz, microscopía electrónica, inmunohistoquímica e inmunofluorescencia.
  - Colección de especímenes normales de control de nariz y bucofaringe.
  - Autopsias

**ASESORES :**

- Dr. Antonio Iglesias, Director INS.

ANEXO 1

Instituto Nacional de Salud  
Instituto Nacional de Cancerología  
Hospital San Juan de Dios  
Centro Dermatológico Federico Lleras

LESIONES DESTRUCTIVAS  
CENTROFACIALES

HISTORIA CLINICA

Código\_\_\_\_\_ Remisión<Y>\_\_\_\_\_

Hospital\_\_\_\_\_ No. HC\_\_\_\_\_

Nombre\_\_\_\_\_ Sexo<A> Edad\_\_\_\_\_

Ocupación\_\_\_\_\_

Dirección\_\_\_\_\_ Ciudad\_\_\_\_\_

Teléfono\_\_\_\_\_

Paciente: Nombre\_\_\_\_\_

Dirección\_\_\_\_\_

Ciudad\_\_\_\_\_ Teléfono\_\_\_\_\_

ANTECEDENTES

Hábito de fumar<Y> Desde\_\_\_\_\_ Meses\_\_\_\_\_ No./día\_\_\_\_\_

Ha trabajado con metales<Y> Cromo<Y> Níquel<Y> Otros\_\_\_\_\_

Hábito de introducirse objetos en la nariz<Y> Desde\_\_\_\_\_ Meses\_\_\_\_\_

Uso habitual de vasoconstrictores nasales<Y> Meses\_\_\_\_\_

Nombres\_\_\_\_\_

Uso habitual de cocaína<Y> Meses\_\_\_\_\_

bazuco<Y> Meses\_\_\_\_\_

inhalación de gasolina<Y> Meses\_\_\_\_\_

cemento duco<Y> Meses\_\_\_\_\_

Antecedentes traumáticos<Y> Año\_\_\_\_\_ Tratamiento\_\_\_\_\_

Antecedentes quirúrgicos<Y> Año\_\_\_\_\_ Sitio\_\_\_\_\_

Antecedentes de leishmaniasis cutánea<Y> Sitio\_\_\_\_\_

Hace cuánto?\_\_\_\_\_

Cómo se estableció el dx?\_\_\_\_\_

Consultas anteriores<Y> Impresión diagnóstica\_\_\_\_\_

Fecha <dd/mm/yy>\_\_\_\_\_

Biopsias anteriores<Y> Resultado\_\_\_\_\_

Número\_\_\_\_\_ Fecha<dd/mm/yy>\_\_\_\_\_

#### EXAMEN FISICO

Nariz\_\_\_\_\_

Región malar\_\_\_\_\_

Región maxilar\_\_\_\_\_

Boca: encías\_\_\_\_\_

dientes\_\_\_\_\_

paladar\_\_\_\_\_

Orbitas\_\_\_\_\_

Adenopatías\_\_\_\_\_

Lesiones activas en sitio distinto de la cara\_\_\_\_\_

Cicatrices o úlceras cutáneas<Y> Sitio\_\_\_\_\_

#### IMAGENES DIAGNOSTICAS

Estudio de\_\_\_\_\_ Rx No.\_\_\_\_\_

Resultado\_\_\_\_\_

#### TRATAMIENTO

\_\_\_\_\_

Resultado\_\_\_\_\_

Foto clínica<Y> No. \_\_\_\_\_

DIAGNOSTICO FINAL \_\_\_\_\_

Nombre del médico responsable \_\_\_\_\_

ANEXO 2. FORMATO RESULTADOS ESTUDIO HISTOPATOLOGICO

NOMBRE DEL PACIENTE :

Institución :

Edad :

Sexo :

Biopsia No. :

I. EVALUACION DE PROCEDENCIA DE LA MUESTRA Y PROFUNDIDAD

Epitelio escamoso \_\_\_\_\_

Cartílago \_\_\_\_\_

Epitelio respiratorio \_\_\_\_\_

Lámina propia \_\_\_\_\_

II. RASGOS HISTOPATOLOGICOS

1. Ulceración

2. Infiltrado inflamatorio Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Ligero \_\_\_\_\_

Linfocitos \_\_\_\_\_

Moderado \_\_\_\_\_

Plasmocitos \_\_\_\_\_

Severo \_\_\_\_\_

Histiocitos \_\_\_\_\_

PMN Neutrófilos \_\_\_\_\_

Eosinófilos \_\_\_\_\_

Basófilos \_\_\_\_\_

Microabscesos \_\_\_\_\_

Células gigantes multinucleadas \_\_\_\_\_

Otras

3. Células atípicas y tumorales

Linfocitos pequeños atípicos \_\_\_\_\_

Inmunoblastos atípicos \_\_\_\_\_

Histiocitos atípicos \_\_\_\_\_

Células epiteliales neoplásicas \_\_\_\_\_

Tipo : \_\_\_\_\_

ANEXO 2. FORMATO RESULTADOS ESTUDIO HISTOPATOLOGICO  
HOJA No. 2

Células mesenquimales \_\_\_\_\_  
neoplásicas

Especifique \_\_\_\_\_

4. Otros hallazgos

Necrosis Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Tipo (Especifique) \_\_\_\_\_

Angiocentrismo Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Vasculitis Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Tipo de Vasos : Pequeño \_\_\_\_\_ Mediano \_\_\_\_\_

Grande \_\_\_\_\_

Tipo (Especifique) \_\_\_\_\_

5. Microorganismos Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Tipo (Especifique) \_\_\_\_\_

6. Técnicas Histoquímicas Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Resultado \_\_\_\_\_

7. Pruebas Inmunohistoquímicas Sí \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Resultado \_\_\_\_\_

OBSERVACIONES : \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO : \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

NOMBRE DEL PATOLOGO: \_\_\_\_\_

FIRMA \_\_\_\_\_ FECHA \_\_\_\_\_

## X. BIBLIOGRAFIA

1. Costa J, Delacretaz F. The midline granuloma syndrome. *Pathol Annual (part 1)* 1986; 21: 159-171.
2. Rodríguez G. Leishmaniasis. *Biomédica* 1983; 3: 77-99.
3. Rodríguez G, Corredor A, Cáceres E, et al. Leishmaniasis Difusa. *Biomédica* 1985; 5: 95-111.
4. Salinas G, Valderrama L, Palma G, et al. Detección de amastigotes en leishmaniasis cutánea por el método de inmunoperoxidasa usando anticuerpo policlonal : sensibilidad y especificidad comparadas con métodos convencionales de diagnóstico. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1989; 84: 53-60.
5. Restrepo M y Gómez ME. La reacción de Inmunofluorescencia Indirecta en el diagnóstico de la Leishmaniasis Tegumentaria Americana. *Biomédica* 1983; 3: 15-21.
6. Restrepo M. La reacción de Montenegro en la epidemiología de la Leishmaniasis Tegumentaria Americana. *Boletín Oficina Sanitaria Panamericana* 1980; 89:130-137.
7. McMahon-Pratt D, David J. Monoclonal antibodies that distinguish New World species of *Leishmania*. *Nature* 1981; 291 : 581-583.
8. McMahon-Pratt D, et al. Subspecies and species-specific antigens of *Leishmania mexicana* characterized by monoclonal antibodies. *J. Immunol* 1985; 134 : 1935-1938.
9. Corredor A, Rey M, Hernández CA, et al. Leishmaniasis tegumentaria americana. *Boletín Epidemiológico Nacional* 1986; 12:1-52.
10. Chow JM, Robertson AL and Stein RJ. Vascular changes in the nasal submucosa of chronic cocaine addicts. *Am J Forensic Med Pathol* 1990; 11 (2) : 136-143.
11. Jaffe EF. Post-thymic lymphoid neoplasia. In: Jaffe ES. *Surgical Pathology of the lymph nodes and related organs*, WB Saunders Co, Philadelphia, 1985: 218-249.
12. Jaffe EF. Pathologic and clinical spectrum of post-thymic T-cell malignancies. *Cancer Invest* 1984; 2: 413-426.
13. Chan JKC, NG CS, Lau WH, Lo STH. Most nasal nasopharyngeal lymphomas are peripheral T-cell neoplasms. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 418-429.
14. Batsakis JG, Luna MA. Midfacial necrotizing lesions. *Semin Diagn Pathol* 1987; 4: 90-116.

15. Lipford EH, Margolick JB, Longo DL, Fauci AS, Jaffe ES. Angiocentric immunoproliferative lesions: a clinicopathologic spectrum of post-thymic T-cell proliferations. *Blood* 1988; 72: 1674-1681.
16. Chott A, Rappersberger K, Schlossarek W, Radaszkiewicz T. Peripheral T-cell lymphoma presenting primarily as lethal midline granuloma. *Hum Pathol* 1988; 19: 1093-1101.
17. Gaulard P, Henni T, Marolleau JP, Haioun C, Henni Z, Voisin MC, Divine M, Goossens M, Farcet JP, Reyes F. Lethal midline granuloma (polymorphic reticulosis) and lymphomatoid granulomatosis: Evidence for a monoclonal T-cell lymphoproliferative disorder. *Cancer* 1988; 62: 705-710.
18. Ratech H, Burke JS, Blayney DW, Sheibani K, Rappaport H. A clinicopathologic study of malignant lymphomas of the nose, paranasal sinuses and hard palate, including cases of lethal midline granuloma. *Cancer* 1989; 64: 2525-2531.
19. Ferry JA, Sklar J, Zukerberg LR, Harris NL. Nasal lymphoma: a clinicopathologic study with immunophenotypic and genotypic analysis. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 268-279.
20. Abulafia J, Grinspan D, Lopes dos Reis A. Síndrome maligno mediofacial. VIII Monografía do Colégio Ibero-latino-americano de Dermatología. Editora Científica Nacional. Sao Paulo, Brasil. 1988.
21. Devaney K, Travis WD, Hoffman G, et al. Interpretation of head and neck biopsies in Wegener's Granulomatosis. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 555-564.
22. Davies DJ, Moran JE, Niall JF, Ryan GB. Segmental necrotizing glomerulonephritis with antineutrophil antibody : possible Arbovirus etiology ? *Br Med J* 1982; 285 : 606.
23. Van der Woude FJ, Rasmussen N, Lobatto S, et al. Autoantibodies against neutrophils and monocytes: tool for diagnosis and marker of disease activity in Wegener granulomatosis. *Lancet* 1985; 1: 425-429.
24. Specks U, Wheatley CL, et al. Anticytoplasmatic autoantibodies in the diagnosis and follow-up of Wegener's granulomatosis. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 28-36.
25. Calafat J, Goldschmeding R, Ringeling PL, Jansen H and Van der Schoot CE. In situ localization by double-labeling immunoelectron microscopy of anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies in neutrophils and monocytes. *Blood* 1990; 75 (1) : 242-250.

26. Corredor A, Kreutzer RD, Tesh RB, et al. Distribution and etiology of leishmaniasis in Colombia. Am J Trop Med Hyg 1990; 42 : 206-214.
27. Kreutzer RD, Corredor A, Grimaldi JG, et al. Characterization of *Leishmania colombiensis* sp.n., a new parasite affecting humans, animals and phlebotomine sandflies in Colombia and Panama. Am J Trop Med Hyg 1991; 44:662-675.
28. Rodríguez G y Hernández CA. Leishmaniasis vs. Esporotricosis y otros diagnósticos diferenciales de la Leishmaniasis tegumentaria. Rev Soc Col Dermatología (En Prensa).
29. Jatlow PI, Van Dyke C, Barash P, Byck R. Measurement of benzylecgonine and cocaine in urine, separation of various cocaine metabolites using reversed-phase high performance liquid chromatography. J Chromatog 1978; 152 : 115-121.
30. González de Polanía LA, Alzate A, Saravia NG. Evaluación de la inmunoperoxidasa en el diagnóstico diferencial entre la esporotricosis y la leishmaniasis experimental. Colombia Médica 1991; 22 (4): 130-135.

Instituto Nacional de Cancerología



INC002914