

PRESENTACION DE CASOS

URFTQO G'FG'Y QNHICO "

Ug'r t gupvc 'wp'bcuq'f g'U'pf t qo g'f g'Y qnh co ."
 eqpuvkswf q'r qt 'f k d gvu'b gmkswu 'e vt qhlc' » r vlec. 'f k/
 d gvu'kpuf' k' c. 'bqt f gt c'pgwt qugpuqt k n 'xgli c'pgwt » i g/
 penig'j k t qpght quko'

El Síndrome de Wolfram consiste en diabetes mellitus y atrofia óptica, asociadas frecuentemente a hipoacusia neurosensorial y diabetes insípida. Desde que Wolfram descubrió esta asociación en 1938 tan solo se han publicado 73 casos en la literatura médica mundial. En este artículo presentamos un nuevo caso que contiene la tetrada clásica y otros componentes del síndrome.

Se trata de un varón de 13 años natural y procedente de Villeta (Cundinamarca), que consulta inicialmente por cuadro que se interpreta como cetoacidosis diabética y es remitido a la Asociación Colombiana de Diabetes para estudio y manejo; se recibe paciente en mal estado nutricional (Figura 1), TA 90/50, FC

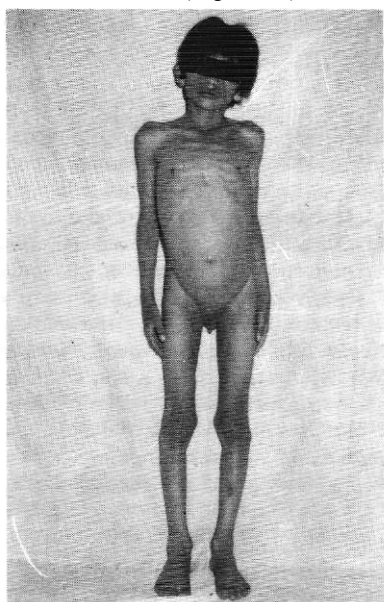


Figura 1. Aspecto del paciente a su ingreso.

108/minuto, FR 16/minuto, peso de 21 Kg, con disminución bilateral de la agudeza visual, hipoacusia bilateral severa y poliuria (3.000 a 3.500 cc/24 horas). La madre refiere que la enfermedad se inició a los seis años de edad con polidipsia, poliuria, disminución de peso y palidez generalizada. A los diez años se hace aparente la disminución de la agudeza visual y auditiva. Como único antecedente personal positivo se encuentra un accidente automovilístico a los once años con pérdida de conciencia durante 15 minutos. Como antecedentes familiares importantes, dos de sus cuatro hermanos presentan sintomatología similar a la del paciente. El primer hijo de la familia fa-

llecio a los siete años después de haber presentado episodios de "gastroenteritis" a repetición durante seis meses y sintomatología compatible con diabetes mellitus. Sigue una hija de 20 años, sana. El tercer hijo varón, presenta a los cuatro años polidipsia, vómito y disminución de peso; después de sufrir un coma cetoacidótico a los nueve años se le diagnostica diabetes mellitus; desde esa época presenta disminución de la agudeza visual y auditiva y fallece a la edad de 11 años después de haber presentado otro coma cetoacidótico. El cuarto hijo es el paciente seguido por un hermano de 20 meses de edad sano (Figura 2). La madre presenta en el momento de la consulta embarazo de cinco meses. El bisabuelo paterno, dos tías y un primo hermano de la abuela paterna sufrieron diabetes.

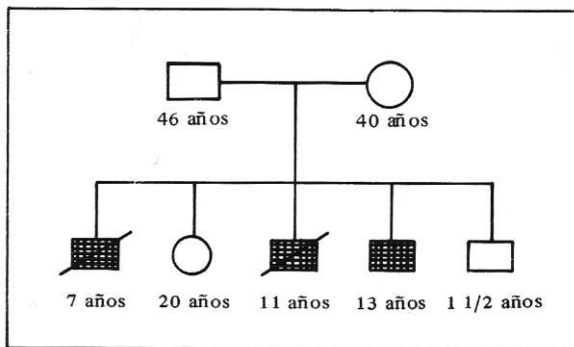


Figura 2. Distribución de la enfermedad en la familia.

Los exámenes de laboratorio en el momento del ingreso son los siguientes: CH: vsq: 31 mm/h, Hto: 35%, Hb: 10,8 gr%, Leucocitos: 6.200/mm³. Parcial de Orina: densidad de 1.002, albúmina ++, glucosa +, acetona —, leucocitos incontables, cristales +, bacterias +++, células 0-2/campo, nitrógeno ureico. 55,8, creatinina: 2.3 mg%. Se hace diagnóstico de diabetes mellitus tipo I que se maneja con insulina con lo que se controlan las cifras de glicemia pero el paciente continúa presentando poliuria intensa con glucosuria negativa, lo cual orienta hacia el diagnóstico de diabetes insípida asociada. Para verificar este diagnóstico se practica prueba de deshidratación, sin obtener un cambio en la densidad urinaria que permanece en 1.001. Igualmente no varía la densidad con la aplicación de ADH (5 U subcutáneas) lo que se puede interpretar como una diabetes insípida de origen nefrogénico. Posteriormente se practica un renograma observándose hidronefrosis bilateral con curva de excreción típicamente obstructiva.

La agudeza visual del paciente persiste severamente disminuida, prácticamente hasta la amaurosis. La fundoscopia muestra atrofia papilar bilateral (Figura 3). Los potenciales evocados visuales demostraron daño bilateral severo del nervio óptico, con mayor compromiso izquierdo. Igualmente progresa "la hipoacusia, hasta una sordera total; los potenciales evocados au-

ditivos sugieren un daño bilateral severo del nervio ocular y/o de grupos neuronales del tallo cerebral.

Con estos hallazgos clínicos y paraclínicos se hace diagnóstico de Síndrome de Wolfram.

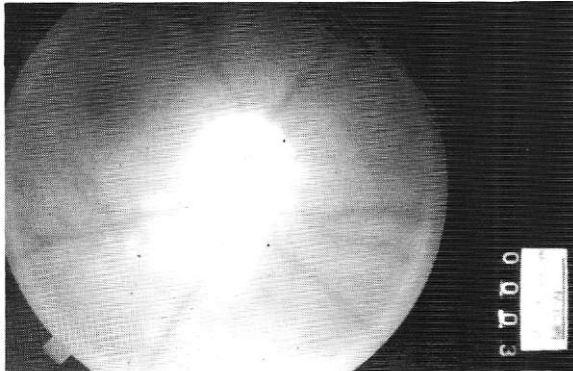


Figura 3. Fundoscopia que muestra atrofia papilar bilateral.

DISCUSION

La asociación de diabetes mellitus y atrofia óptica fue descrita por primera vez por Von Graeffe en 1858 y luego por Albutt en 1871. Ellos consideraban la atrofia como una complicación de la diabetes, pero luego se definió esta asociación como dos fenómenos que se presentaban coincidentalmente (1). En 1938 Wolfram reportó los casos de cuatro hermanos en una familia de ocho que padecían diabetes mellitus y atrofia óptica (2). Considerado desde ese entonces como síndrome, se ha visto asociado con diabetes insípida e hipoacusia neurosensorial (1,3,5). Asociaciones menos frecuentes incluyen vejiga neurógena (1, 5, 8, 9, 13) y consecuente hidronefrosis (7, 9); aminoaciduria (5), poliomiелitis (3), epilepsia (7, 13), mielopatía (1, 3), cataratas (3), anemia sideroblástica (3), bocio (3, 13), ataxia de Friedreich (1, 6), síndrome de Lawrence Moon Biedl (1) y enfermedad de Refsum (1).

En la literatura mundial se han reportado 73 casos; generalmente, como en nuestro paciente, la diabetes mellitus precede a la atrofia óptica y a la hipoacusia neurosensorial (1-3). Sin embargo, se han encontrado casos en los cuales la atrofia óptica precede a la diabetes o incluso no se presenta (1, 3), encontrándose solamente los otros tres componentes principales del síndrome. En cuanto a la aparición de la diabetes insípida existe controversia ya que en la mayoría de los casos solo se diagnostica cuando el paciente continúa presentando poliuria a pesar de haber sido controlada la diabetes mellitus. Cuando se presenta, la ataxia de Friedreich generalmente antecede a la diabetes (4, 6). La diabetes es insulino dependiente y fácilmente controlable con insulina y dieta. La atrofia óptica es siempre bilateral con pérdida progresiva de la agudeza visual llegando a la amaurosis sólo en

pocas ocasiones, como en nuestro "paciente. La hipoacusia es bilateral y especialmente para frecuencias altas mayores de 4.000 ciclos/segundo (9). La diabetes insípida en todos los casos informados es de origen central (10).

En cuanto a la genética del síndrome no se ha encontrado una relación con un HLA específico. Se presume que se hereda en forma autosómica recesiva (3, 4, 10, 11), con penetrancia variable y pleiotrópica (12). Se ha observado que se presenta frecuentemente en personas cuyos padres tienen cierto grado de consanguinidad. Además muchas veces, como en nuestro caso, los abuelos de la generación afectada presentan diabetes mellitus (1, 11) aunque sin los otros componentes del síndrome. Cuando se encuentra relacionado con ataxia de Friedreich, se presume que es debido a dos genes diferentes que se potencian mutuamente para expresarse (6,11). La implicación práctica de esta influencia genética es la consejería que se le debe dar a los padres cuando uno de sus hijos presenta este síndrome. En el caso de este paciente se encuentra un componente hereditario importante, ya que uno de sus hermanos presumiblemente tuvo el síndrome completo. Además existen antecedentes de diabetes en la familia del padre.

La diabetes insípida de este paciente tiene un componente nefrogénico, además de un posible componente central, ya que no respondió a la administración de ADH. Este hecho es sobresaliente ya que en ninguno de los casos reportados hasta el momento se cita que pueden coexistir la diabetes insípida de origen central y nefrogénico y esta última en nuestro paciente puede estar correlacionada con el sexto estado de hidronefrosis bilateral que presentaba y un posible daño tubular. Este paciente es un clásico síndrome de Wolfram, ya que presenta las cuatro manifestaciones principales diabetes mellitus, atrofia óptica, hipoacusia neurosensorial y diabetes insípida y dos de las asociaciones, vejiga neurógena e hidronefrosis.

SUMMARY

The case of a 13 year old boy with diabetes mellitus, diabetes insipidus, optic atrophy and deafness (Wolfram syndrome) is reported. This is the first patient with Wolfram syndrome reported in Colombia.

W. KATTAH
C. TRAMONTINI
S. SANTAMARIA

BIBLIOGRAFIA

1. - GUNN T, et al. Juvenile diabetes mellitus, optic atrophy, sensory nerve deafness, and diabetes insipidus - a syndrome. *J Pediatr* 1976; 89: 565-570.
2. - WOLFRAM DJ. Diabetes mellitus and simple optic atrophy among siblings. *Mayo clin Proc*; 1938; 13: 715-717,
3. - STEVENS PR, MACFAYDEN WAL. Familial incidence of juvenile diabetes mellitus, progressive optic atrophy, and neurogenic deafness. *Brit J Optl* 1972; 56: 496-500.

- 4.- PILLEY SFJ, THOMSON HS. Familiar syndrome of diabetes insipidus, diabetes mellitus, optic atrophy and deafness (didmoad) in childhood. *Brit J Ophtal* 1976; 60: 294-298.
- 5.- MARQUARDT JL, LORIAUX DL. Diabetes mellitus and optic atrophy. *Arch Intern Med* 1974; 134: 32-38.
- 6.- PODOLSKY S, POTHIER A, KRALL LP. Association of diabetes mellitus and Friedreich's ataxia. *Arch Intern Med* 1964; 114: 533-537.
- 7.- BRETZ GW, BAGHDASSARIAN A, GRABER JD, et al. Coexistence of diabetes mellitus and insipidus and optic atrophy in two male siblings. *Am J Med* 1970; 48: 398-403.
- 8.- RAITI S, PLOTKIN S, NEWNS GH. Diabetes mellitus and insipidus in two sisters. *Brit Med J* 1963; 2: 1625-1629.
- 9.- SAUER H, CHUDENH, GOTTESBUREN H, SCHMITZ-VALCKENBERG P, SEITZ D. Familiäres Vorkommen von Diabetes mellitus, primärer Opticusatrophie und Innenohrschwerhörigkeit. *Dtsch Med Wschr* 1973; 98: 243-255.
- 10.- IKKOS DG, FRASER GR, MATSUKI-GAVRA E, PETROCHILOS M. Association of juvenile diabetes mellitus, primary optic atrophy and perceptive hearing loss in three sib, with additional idiopathic diabetes mellitus insipidus in one case. *Acta Endocr* 1970; 95: 102.
- 11.- ROBSMAN G, SODERSTROM N. Optic atrophy and juvenile diabetes mellitus with familiar occurrence. *Acta Med Scand* 1967; 182: 419-425.
- 12.- FRASER FC, GUNN T. Diabetes mellitus, diabetes insipidus, and optic atrophy. *J Med Gen* 1977; 14: 190-193.
- 13.- SHAW DA, DUNCAN PL. Optic atrophy and nerve deafness in diabetes mellitus. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1958; 21: 47-50.

Dr. William Kattah C.: Diabetólogo, Asociación Colombiana de Diabetes; Endocrinólogo, Hospital San José, Facultad de Medicina de la Universidad del Rosario, Carolina Tramontini y Susana Santamaría: Estudiantes Sexto Semestre de Medicina, Universidad del Rosario, Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Kattah.

MESOTELIOMA PERITONEAL

Se presenta el caso de un hombre de 49 años con cuadro de dolor abdominal, ascitis y masa en hipocondrio derecho. Había trabajado durante 31 años con asbesto. Al examen se palpó una masa nodular, dolorosa, de 10 cm por debajo del reborde costal derecho. Los exámenes de función y biopsia hepática fueron normales. La ecografía no fue de ayuda y la gamagrafía mostró una lesión nodular hipocaptante de 3 cm con una gran masa extrahepática. La citología peritoneal correspondió a un PAP II con células mesoteliales, que se obtuvieron también en una biopsia con aguja fina. Por laparotomía se hizo el diagnóstico de mesotelioma peritoneal maligno del tipo mixto que se confirmó mediante el uso de marcadores tumorales de inmunohistoquímica.

El tumor maligno de células mesoteliales en el peritoneo es una manifestación rara de los tumores asociados al asbesto y no exceden de 500 los informados en la literatura occidental (1). Es por ello que presentamos este caso con algunos comentarios sobre su epidemiología, etiopatogenia y curso clínico.

Se trata de un hombre de 49 años, operario de maquinaria en fábrica de cemento quien consultó por cuadro de dolor sordo y constante en hipocondrio derecho de dos meses de evolución. Veinte días antes presentó aumento progresivo del diámetro abdominal y sensación de masa en hemiabdomen superior derecho.

Como antecedente epidemiológico estuvo en contacto directo con asbesto durante 31 años con residencia a 4 Km de la fábrica. Úlcera duodenal tratada y cicatrizada en los últimos dos meses. Fumador ocasional de 1-2 cigarrillos por día durante tres años. Bebedor de 10-12 cervezas por semana. Pérdida reciente de 15

Kg de peso. Al examen físico se encontró un paciente con palidez mucocutánea. TA: 120/80, FC: 76x/min. Peso: 55 Kg. Abdomen globoso, con 96 cm de diámetro y onda ascítica (+). Masa modular, dura, dolorosa, a 10 cm por debajo del reborde costal derecho sin poderse descartar continuidad hepática. Tacto Rectal normal. Con impresión diagnóstica de carcinomatosis se hospitalizó para estudio.

Laboratorio: Hto 42%, Hb 13.3 gr%, leucocitos: 6.500 con 82% de PMN y 14% linfocitos; nitrógeno ureico: 12.7 mg%; creatinina: 1.46 mg%; TGO: 17U, TGP: 12U, albúmina: 3.4 gr%; globulina: 3.1; proteínas totales: 6.5 gr%; fosfatasa alcalina: 65, bilirrubinas T: 0.60, BD: 0.35, BI: 0.25, tiempo de protombina: 21"/12", electrolitos normales; tiempo de protobina luego de tres días de Vit. K.: 13.8". Se practicó paracentesis obteniéndose líquido ámbar, turbio; glucosa: 60.6 gr/dl; proteínas: 4,2 gr/dl; recuento celular 143 x cc (90% linfocitos). Gram, BK y cultivo negativos; citología PAP II: células mesoteliales reactivas; parcial de orina: normal; antígeno carcinoembrionario 2.8 ng/ml (normal para no fumadores: hasta 3 ng/ml). Alfafofo proteína: 2.5 ng/ml. Rx de tórax, abdomen y colon por enema normales. Ecografía: ascitis; cambios no específicos de la ecogenicidad hepática (Figura 1). Gamagrafía (Figura 2): hígado de tamaño normal; área de disminución de la concentración en el polo del lóbulo superior de 3-4 cm de diámetro; bazo normal; la masa palpada al examen clínico se localiza por debajo del hígado y no parece hacer parte de él. T.A.C. de abdomen: (Figura 3) gran masa extrahepática que se extiende desde el hipocondrio derecho hasta el hipogastrio. Ascitis leve. Lesión pulmonar apical derecha, nodular, de 3 cm, con disminución del coeficiente de atenuación.

Biopsia hepática percutánea normal. Biopsia de la masa con aguja fina: células mesoteliales reactivas con



Figura 1. Ecografía hepática: cambios inespecíficos

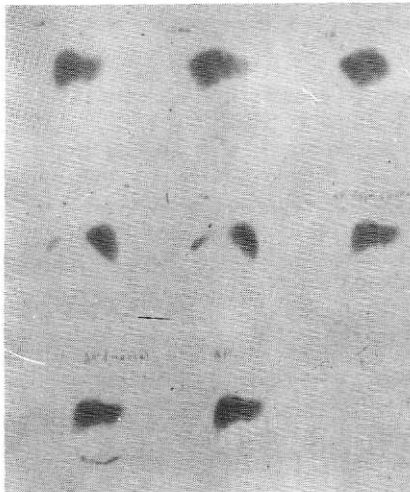


Figura 2. Gamagrafía hepática: tamaño normal. Área hipodensa lóbulo izquierdo.



Figura 3. TAC: masa extrahepática. Ascitis

grupos compactos de células fusiformes de aspecto mesenquinal, sin características citológicas de malignidad. Con sospecha clínica de mesotelioma abdominal es llevado a una laparotomía con los siguientes hallazgos: líquido ascítico 2.500 cc; gran masa tumoral que infiltra peritoneo e impide la visualización y la palpación del hígado y del estómago, siembras tumorales en sigmoide. Se toman biopsias del peritoneo infiltrado, de la lesión sobre el sigmoide y otra de la cara anterior del estómago. La descripción microscópica (Figura 4) muestra fibrosis severa, formaciones tubulares revestidas por células de citoplasma acidófilo con núcleo vesicular y nucléolo prominente y formaciones papilares ocasionales. Coloración P.A.S.: negativa. Hierro coloidal, sin hialuronidasa, negativo.

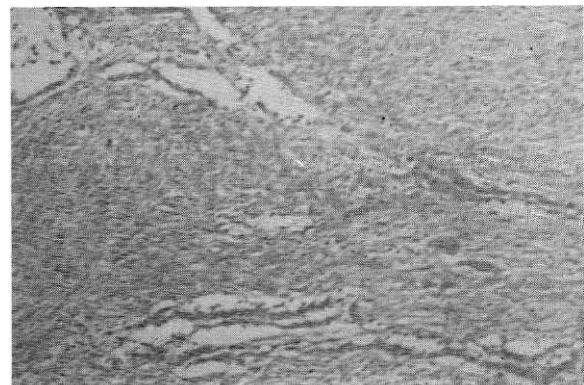


Figura 4. Corte histológico: fibrosis severa y formaciones tubulares.

Marcadores tumorales para mesotelioma: positividad para keratina; antígeno de membrana epitelial ligeramente positivo intracelular y del glicocáliz en algunas pocas células epiteliales. Hallazgos de histoquímica e inmunohistoquímica enteramente compatibles con mesotelioma.

DISCUSION

La utilización del asbesto como materia prima industrial incrementada a mediados del siglo, presenta un problema serio de salud ocupacional tanto por sus propiedades fibrogénicas como carcinogénicas. Los asbestos, reunidos en dos grupos, los amfiboles y los serpentinos han sido identificados como factores etiológicos de neumoconiosis, de placas pleurales y de mesoteliomas tanto pleurales, peritoneales y pericárdicos, así como contribuyentes etiológicos del carcinoma broncogénico, gastrointestinal y faríngeo.

Del primer grupo, los amfiboles (la crocidolita y la amosita) son producidos casi exclusivamente en Sudáfrica y en la India respectivamente. Son termoinestables y producen fibras con diámetros de 0.03 a 1.5 mm que al ser fagocitadas por el macrófago

alveolar forman los cuerpos ferruginosos, con liberación de enzimas lisosómicas y daño tisular. La crisolita, el único asbesto del grupo serpentino, química y térmicamente inestable, ha demostrado ser en forma experimental el más carcinogénico con relación al mesotelioma. Baris (2) ha reportado que la erionita fibrosa, un tipo del mineral zeolita, ha sido responsable en la ocurrencia endémica del mesotelioma pleural en Turquía. Estudios en animales han demostrado que varios agentes distintos a los asbestos pueden inducir el mesotelioma maligno; la fibra de vidrio, brucita y la erionita fibrosa son algunos de ellos (3).

Otras neoplasias diferentes al mesotelioma han sido implicadas dentro de la extensa gama de procesos patológicos asociados al asbesto. Entre ellas, el carcinoma del pulmón se presenta diez veces más frecuente en los trabajadores que han estado durante 20 años o más en contacto con el asbesto. El sinergismo con el cigarrillo es evidente, aumentando ocho veces las muertes por carcinoma broncogénico dentro de los fumadores (4).

El cáncer de estómago, colon y recto se presenta tres veces más frecuentemente en los trabajadores de asbesto que en la población general así como el riesgo de presentar cáncer laríngeo se duplica con la sinergia que ofrece el cigarrillo y el alcohol. Dentro de las discrasias inmunológicas asociadas al asbesto podemos nombrar el linfoma, el mieloma, la macroglobulinemia de Waldenstrom, la linfadenopatía inmunoblástica y la amiloidosis (5).

El mesotelioma, descrito por primera vez en 1870 por Wagner (8), presentó controversia semántica inicial por el término endotelioma, utilizado frecuentemente a principios de siglo. En 1953 Wiss (9) sugirió que la exposición a asbesto era responsable de la inducción y presentación del mesotelioma maligno. En 1960 Wagner y colaboradores (10) demostraron la estrecha asociación entre la exposición al asbesto y el mesotelioma maligno siendo un tumor encontrado en 0.1% a 0.01% de las autopsias. En los últimos 20 años, sin embargo, la incidencia ha ido aumentando con una presentación actual de 2.8 por millón en hombres y 0.7 por millón en mujeres en los Estados Unidos.

En 1964 el estudio de control del hospital de Londres (1) encontró en 53% de los casos de mesotelioma maligno algún tipo de relación con el asbesto. La Universidad de Minnesota (12) revisó 31 años de mesotelioma maligno hallando historia definitiva de asbesto en 28.6% y contacto probable en un 25% adicional.

Los factores que influyen en la incidencia de mesotelioma son la concentración, el tiempo de la exposición y el tipo de asbesto; así, la incidencia de mesotelioma peritoneal maligno es 3 a 5 veces más frecuente que el pleural en los trabajadores cuya exposición supera los 30 años (13).

Tanto las células mesoteliales como las células mensesquimales submesoteliales han sido implicadas como precursoras de las varias formas de mesotelioma.

La pleura, el peritoneo y el pericardio son los sitios más frecuentes de mesotelioma maligno con incidencias del 57.1%, 39.5% y 1% respectivamente. El 2.4% restante se presenta en la túnica vaginal, el ovario, el útero y las trompas de falopio; estos mesoteliomas, son generalmente benignos y no tienen relación con el asbesto. El mesotelioma quístico es benigno, con recurrencia en el 26.7% de los casos (14).

Histológicamente el tumor puede ser clasificado en tres formas: epitelial, fibroso o mensesquimal y mixto o bifásico (15). La forma epitelial puede presentar formas papilares, tubulares y túbulo-papilares sin encontrarse puentes intercelulares o keratina. Se presentan vacuolas intra o intercelulares que representan espacios que contienen ácidohialurónico (16). El núcleo es redondo u ovoide y el estroma puede presentar placas hialinas; la forma fibrosa presenta células en forma de huso con organización paralela y núcleos elongados con nucléolos bien desarrollados. La forma mixta presenta aspectos histológicos de ambos tipos con células transicionales que ayudan a hacer el diagnóstico.

La histoquímica, de gran ayuda diagnóstica en este tipo de tumores, se caracteriza por la afinidad del hierro coloidal en las vacuolas que contienen ácido hialurónico dando una coloración oscura. Este material es digerido por la hialuronidasa, enzima que debe utilizarse para reforzar el diagnóstico. La exclusión de mucina intracelular, frecuentemente producida por el adenocarcinoma gastrointestinal y del pulmón sirve para apoyar el diagnóstico. La coloración PAS con digestión de diastasa se utiliza para la identificación histoquímica de mucina.

El antígeno carcinoembriogénico generalmente es negativo y los marcadores tumorales buscan identificar keratina con antígeno de superficie epitelial negativo.

El cuadro clínico se caracteriza por ascitis, dolor abdominal, náuseas, pirosis, pérdida de peso y en algunos casos masa palpable. Las metástasis pueden ser por vía hematogena o por continuidad, generalmente a nódulos linfáticos, pélvicos, hígado, pulmón, pleura o pericardio. Se clasifica por estados, desde el tumor localizado (Estado I) hasta las metástasis sanguíneas a distancia (Estado IV) (Tabla 1).

Tabla 1. Clasificación por estados del mesotelioma maligno

I.	Tumor confinado a pleura ipsilateral y pulmón o a la cavidad peritoneal.
II.	Tumor que envuelve pared del tórax, mediastino, pericardio o pleura contralateral.
III.	Tumor que envuelve tórax y abdomen o nódulos linfáticos fuera del tórax o el abdomen.
IV.	Metástasis hematogenas a distancia.

La sobrevida promedio es de 2-12 meses después del diagnóstico. Se han intentado múltiples formas de tratamiento combinando procedimientos quirúrgicos con radio y quimioterapia. La duxorrubicina como monoquimioterapia ha prolongado la sobrevida a 16 meses en 45% de los casos tratados (17).

SUMMARY

The case of a 49 year old man with abdominal pain, ascitis and a mass in the right upper quadrant is reported. The patient was an occasional smoker and had worked with asbestos for 31 years. Liver function tests and a liver biopsy were normal. Peritoneal cytology was reported as PAP II with mesothelial cells. An open biopsy of the mass revealed a tumor with histological characteristics and tumoral markers compatible with a mixed malignant peritoneal mesothelioma.

J. ALVARADO
H. CABALLERO.
P. MORENO

BIBLIOGRAFIA

1. HILLERDALLG. Malignant Mesothelioma 1982, Review of 4710 published cases. *Birt J Dis Chest* 1983; 77: 321-343.
2. BARIS YI, ARTTINORS M, SAHIN. Environmental in Turkey. *Ann NY Acad Sci* 1977; 330: 423-432.
3. STANTON MF, WRENCH C. Mechanisms of mesothelioma induction with asbestos and fibrous glass. *J Natl Cancer Inst* 1972; 48: 797-821.

4. MURIEL NEWHOUSE. Epidemiology of Asbestos-Related Tumors. *Seminars in Oncology* 1981; 2: 250-257.
5. GERBER MA. Asbestosis and Neoplastic disorders of the hematopoietic system. *Am J Clin Pathol* 1970; 53: 204-298.
6. CASE RECORDS of the Massachusetts General Hospital (case 48-1977) *N Engl J Med* 1977; 297: 1228.
7. MAQUIRE FW. Immunoblastic Lymphadenopathy and Asbestosis. *Cancer* 1981; 47: 791-797.
8. Wagner E. Das tuberkelähuliche Lymphadenopathy. *Arch Heilk* 1870; 11: 497-525.
9. WEISS A. Pleurakrebs bei Lungenasbestose, in vivo morphologisch gesichert. *Medizinische* 1953; 1: 93-94.
10. WAGNER JC, SLEGGs CA. Diffuse Pleural mesothelioma and asbestos in the north Western Cape Province. *Br J Ind Med* 1960; 17: 260-271.
11. NEWHOUSE ML. A Study of the mortality of Workers in an Asbestos Factory. *Br J Ind Med* 1965; 22: 261-269.
12. NICHOLAS JV, STEPHEN S. *Cancer* 1984; 53: 377-383.
13. SEMINARS IN ONCOLOGY. Sept. 1981; 8: 241-345.
14. CYSTIC MESOTHELIOMA OF THE PERITONEUM. *Cancer* 1982; 50: 1615-1622.
15. MOERTEL GC. Peritoneal Mesothelioma *Gastroenterology*. 1972; 63: 346-350.
16. KANNERSTEIN M, CHURG J. Peritoneal Mesothelioma *Hum Pathol* 1977; 8: 83-94.
17. CHEMOTHERAPY IN THE TREATMENT of malignant mesothelioma. *Seminars in Oncology* 1981; 8: 335-345.

Dr. Jaime Alvarado B., Instructor de Medicina Interna;
Dr. Hugo Caballero Durán, Instructor de Medicina Interna;
Dr. Pedro R. Moreno, Residente Medicina Interna; Universidad Javeriana, Hospital San Ignacio, Bogotá.

Solicitud de separatas al Dr. Alvarado.