

AFECTACION PULMONAR EN LA LINFADENOPATIA ANGIOINMUNOBLASTICA

J. LOPEZ-ALDEGUER, J. MALDONADO, J. REDON,
M. PERPIÑA, J. LACRUZ, M. CABALLERO y V. MARCO

Servicios de Medicina Interna y Neumología
del Departamento de Medicina Interna.*
C.S. «La Fe». Valencia.

Introducción

La linfadenopatía angioinmunoblástica (LAI) es una entidad clínico-patológica descrita en años recientes^{1,2} que se caracteriza por fiebre, artralgias, erupción cutánea, hepatoesplenomegalia, poliadenopatías, anemia hemolítica y disproteinemia. En el estudio histológico del ganglio se observa deestructuración del mismo por infiltrados difusos o segmentarios de inmunoblastos, linfocitos y células plasmáticas, proliferación vascular y depósitos de sustancia PAS-positiva². Hasta un tercio de los casos están desencadenados por un estímulo antigénico, en especial fármaco³, y aunque su etiología y patogenia no es del todo conocida, se considera como un estado hiperinmune con proliferación anómala de linfocitos B a consecuencia de un trastorno o déficit de la función supresora de los linfocitos T^{2,4}.

La participación pulmonar en la LAI se señaló de forma ocasional en las primeras series, comunicándose posteriormente hasta en un tercio de los casos. En el presente artículo se aportan dos nuevos casos de LAI con afectación pulmonar en algún momento de su evolución y se revisa la literatura respecto a este problema.

Recibido el día 4 de marzo de 1982.

* Prof. J. Báguena.

Material y método

Se revisan las historias clínicas de cuatro pacientes diagnosticados de LAI en la Ciudad Sanitaria La Fe. De ellos, dos presentaban afectación pulmonar y corresponden a los casos que posteriormente se describen.

La revisión bibliográfica se realizó consultando los casos clínicos y revisiones de la entidad publicados en lengua inglesa, francesa o española hasta 1980, referidos en los repertorios de publicaciones médicas (Index Medicus, Current Contents e Índice Médico Español) y que estaban a nuestro alcance. Se consideró afectación pulmonar y/o pleural cuando el autor describía dicha afectación o bien existían datos patológicos concluyentes. No se consideró afectación cuando radiológicamente era sugestivo pero el autor consideraba la afectación secundaria a una infección pulmonar concurrente. De igual modo, para evitar duplicidad de casos, no se contaron aquellos descritos por el mismo autor con ocasión de una revisión y como descripción de algún rasgo concreto de la entidad.

Casos clínicos:

Paciente núm. 1: Varón de 56 años, con antecedentes de hipertensión arterial y gota por lo que recibía tratamiento con metildopa, fenilbutazona y alopurinol y que tres meses antes de su ingreso presenta cuadro de inicio insidioso con fiebre, erupción cutánea y poliadenopatías, acompañándose en los últimos días de tos sin expectoración, dolor torácico y disnea. A su ingreso el paciente estaba cianótico con exantema cutáneo máculo-papuloso de predominio en extremidades y adenopatías laterocervicales, supraclaviculares, axilares e inguinales. No hepatoesplenomegalia. A la auscultación pulmonar presentaba disminución del murmullo vesicular en ambos campos pulmonares y crepitantes en ambas bases.

Datos de laboratorio: Leucocitos 18.200/mm³, con intensa desviación a la izquierda con aparición en sangre periférica de mielocitos, metamielocitos y promielocitos. Hemoglobina 10

g/dl. Reticulocitos 12,3 %; eritroblastos 2 %. VSG 75 mm a la 1.ª hora. Sideremia 193 µg/dl. Bioquímica sérica con el autoanalizador SMAC en la que destacaba: bilirrubina total 1,4 mg/dl, ácido úrico 6,8 mg/dl, BUN 25 mg/dl y LDH 1.500 U/l. Punción de médula ósea compatible con anemia hemolítica. Factor reumatoideo (látex), fenómeno LE, reacción de Coombs, escrutinio de anticuerpos irregulares, autoanticuerpos (ANN, AAML, AAM), HBsAg y anti-HBs fueron negativos. Crioglobulinas + (no cuantificadas). C3 156 mg/dl, C4 18 mg/dl. Inmunolectroforesis: gammapatía policlonal IgA e IgM (IgA 780 mg/dl, IgM 1.100 mg/dl). La gasometría arterial respirando aire ambiente mostraba: PaO₂ 45 torr, PaCO₂ 25 torr, pH 7,32 y con Ventimask al 40 %, PaO₂ 55 torr, PaCO₂ 30 torr y pH 7,35.

En la radiografía de tórax (fig. 1) existía un infiltrado mixto alveolo-intersticial en ambos campos pulmonares, predominando en pulmón izquierdo. El estudio tomográfico de mediastino y el esofagograma no demostró la existencia de adenopatías hiliomediastínicas. La fibrobroncoscopia fue normal. Se realizaron cultivos de sangre, esputo, aspirado bronquial y material de biopsia transbronquial tanto en medios ordinarios como de Lowenstein y para hongos y virus que fueron negativos.

Una biopsia ganglionar supraclavicular demostró los datos diagnósticos de LAI enunciados previamente.

Se inició tratamiento con prednisona a dosis de 2 mg/kg/d sin mejoría clínica ni gasométrica y evidenciándose un aumento de las lesiones radiológicas. Realizada nueva fibrobroncoscopia fue de nuevo normal. La biopsia transbronquial demostró la existencia de neumocitos descamados en las luces alveolares, aumento de grosor de los septos e infiltración formada por linfocitos, células plasmáticas e inmunoblastos junto a proliferación de fibras colágenas. Se inició quimioterapia según esquema CAOP (ciclofosfamida, adriamicina, vincristina y prednisona) presentando tras la primera tanda una clara mejoría clínica con resolución completa de las imágenes pulmonares y normalización de los valores gasométricos en sangre. A pesar de la quimioterapia el paciente persistió con fiebre y anemia hemolítica que cedió tras la supresión del allopurinol. En ningún momento llegó a presentar de nuevo lesiones pulmonares. Una vez controlado el proceso se volvió a administrar el allopurinol reproduciéndose toda la sintomatología presente al inicio del cuadro clínico, excepto las lesiones pulmonares. Una vez retirada la droga supuestamente causante se mantuvo al paciente con dosis bajas de corticoides durante un año. Actualmente se encuentra desde hace 14 meses libre de enfermedad y sin medicación.

Paciente núm. 2: Varón de 57 años con antecedentes de diabetes mellitus en tratamiento insulínico desde hacía 16 años. Presentó una lumbalgia un año antes de su ingreso y se le administraron antiinflamatorios no esteroideos y relajantes musculares apareciendo pocos días después un exantema máculo-papuloso generalizado con prurito, edema facial y de extremidades, obstrucción nasal, tos seca y poliadenomegalias. El cuadro no cedió a pesar de retirar la medicación y administrar tratamiento sintomático por lo que ingresó en nuestro servicio en noviembre de 1978. A la exploración presentaba edema cutáneo en miembros y erupción tipo morbiliforme generalizada. Se palpaban adenomegalias duras en todos los territorios linfoides accesibles. Existía un borde hepático y esplénico 4 y 3 cm respectivamente por debajo de la arcada costal.

Datos de laboratorio. Leucocitos 12.000/mm³ con eosinofilia (15 %). Serie roja normal. VSG 34 mm a la 1.ª hora. Bioquímica sérica determinada con el autoanalizador SMAC dentro de los valores normales, salvo glucemia de 142 mg/dl. Estudio de médula ósea normal. Proteínas totales 7,1 g/dl (albúmina 2,9 g/dl, globulinas 4,2 g/dl); proteinograma con hipergammaglobulinemia (35,2 %) e inmunolectroforesis con gammapatía policlonal IgG, IgA e IgM (IgG 2.200 mg/dl, IgA 450 mg/dl, IgM 560 mg/dl). Serie de autoanticuerpos (AAN₁, AAM y AAML), factor reumatoideo (látex), crioglobulinas, HBsAg y anti-HBs negativos. C3 70 mg/dl, C4 14 mg/dl. No hubo evidencia serológica de infección viral (rubeola) ni por Toxoplasma. El sedimento urinario, recuento de Addis y aclaramiento de creatinina eran normales. La radiografía de tórax no evidenciaba ningún hallazgo patológico.

Se realizó biopsia ganglionar y cutánea mostrando datos compatibles con LAI.

Tras el diagnóstico se mantuvo actitud expectante durante un año y no mejorando la sintomatología en septiembre de 1979 se inició quimioterapia según esquema COP (ciclofosfamida, vincristina, prednisona) en ciclos de tres semanas con lo que mejoró la situación clínica subjetiva y regresaron las adenopatías pero persistieron las alteraciones biológicas. En septiembre de 1980, ingresó por cuadro de insuficiencia respiratoria aguda. La gasometría respirando aire ambiente mostraba una PaO₂ 47 torr, PaCO₂ 32 torr y pH 7,43. En la radiografía de tórax (fig. 2) se evidenció un infiltrado alveolo intersticial difuso, más acusado en ambas bases. Estudios bacteriológicos y nueva serología de virus no evidenció agente infeccioso por lo que dicho infiltrado se atribuyó a la LAI. Se aumentó la prednisona a 75 mg/d estabilizándose el cuadro con remisión clínica, biológica y radiológica completa del mismo a los 2 meses. Desde abril de 1981 se encuentra sin medicación alguna salvo la de su diabetes estando asintomático clínica y biológicamente por lo que se considera en remisión completa.

Comentarios

La afectación pulmonar en la LAI se ha visto que es más habitual de lo que hacían suponer las primeras descripciones. En la literatura su frecuencia es variable según que el estudio sea realizado por clínicos, radiólogos o patólogos. En la revisión realizada por nosotros de 154 casos de LAI de la literatura (tabla I), existía afectación pulmonar en 46 pacientes (29,9 %); de ellos 23 (50 %) presentaban lesiones exclusivamente parenquimatosas, siete pacientes (15,2 %) afectación exclusivamente pleural y 16 (34,8 %) lesión en ambas estructuras. Sólo en 16 pacientes (34,7 %) existe comprobación histológica.

La afectación pulmonar puede ser la primera manifestación de la enfermedad^{5, 6}. Su evolución puede ser a brotes⁷ y es independiente del resto de las manifestaciones como se aprecia en nuestro caso primero en que persistió la fiebre, linfadenopatías y anemia hemolítica pese a la resolución

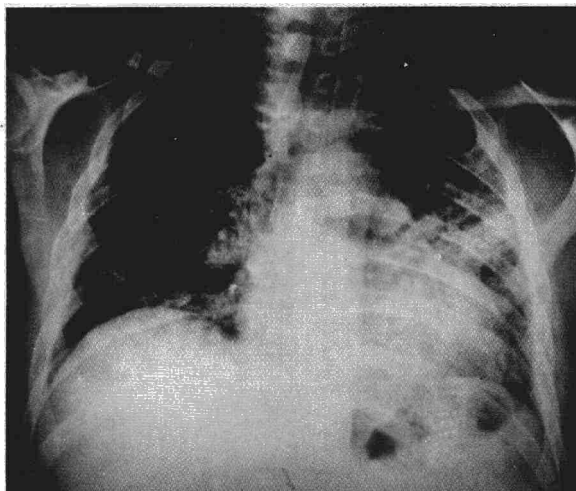


Fig. 1. Radiografía de tórax en decúbito del caso n.º 1, en la que se aprecia un patrón mixto intersticialveolar difuso y bilateral más evidente en hemitórax izquierdo.

TABLA I

Afectación de las estructuras torácicas no linfoides en la LAI

AUTOR	N.º DE PACIENTES	AFECTACION RADIOLOGICA			BIOPSIA POSITIVA		INMUNOBLAST. I.Q. PLEURAL.
		PULMONAR	PLEURAL	AMBAS	PULMONAR	PLEURAL.	
Frizzera ²	24	1	3	—	1	—	—
Lukes ¹	32	1	—	—	1	—	—
Zylak ⁷	2	1	—	1	2	—	—
Libshitz ¹⁵	9	4	—	—	—	—	—
Spector ¹⁸	2	1	—	—	1	—	—
Weisenburger ⁹	4	—	—	4	2	—	1
Cullen ¹²	10	—	—	1	—	—	1
Neiman ¹³	6	1	—	—	1	—	—
Bruneton ¹⁴	20	6	2	3	—	—	—
Reyes-Santos ¹⁹	4	1	—	—	—	—	—
Lacruz ²⁰	3	2	—	—	—	—	—
Otros ²¹⁻⁴⁶	38	5	2	7	5	2	—
TOTAL	154	23	7	16	14	2	2

completa de las imágenes pulmonares. Clínicamente la mayoría de los pacientes refieren síntomas inespecíficos como tos, dolor torácico y disnea de grado variable llegando en algunos casos a cuadros de insuficiencia respiratoria grave⁵.

El estudio histológico del parénquima pulmonar permite diferenciar las lesiones correspondientes a la LAI de aquellas otras concurrentes, si bien carecen de especificidad diagnóstica de la entidad, ya que ésta debe hacerse por el estudio de una adenopatía². El parénquima pulmonar muestra un

filtrado difuso del intersticio, septos alveolares y ocasionalmente bronquiolos^{5, 8} constituido por inmunoblastos, células plasmáticas y linfocitos con pocos histiocitos y casi ausencia de eosinófilos y neutrófilos. Los alveolos tienen paredes finas y están formados por un epitelio hiperplásico con hipertrofia de neumocitos tipo II, estando muchos de aquéllos parcial o totalmente llenos de inmunoblastos y macrófagos^{2, 5, 8, 9}. El endotelio vascular se encuentra también hiperplasiado a veces con signos precoces de endarteritis y con infiltración típica a su alrededor⁷. Se ha comunicado la presencia de sustancia eosinófila PAS-positiva y proliferación vascular aunque es menos evidente que en las estructuras ganglionares⁵. Las áreas no afectadas del pulmón presentan zonas de fibrosis y moderado enfisema¹⁰. Tan sólo se ha comunicado un caso con estudio de inmunofluorescencia, observando en las paredes alveolares depósito de IgG e IgM y en menor cantidad de IgA con ausencia de IgE, albúmina y C₃⁸.

La afectación pleural, muy poco estudiada histológicamente, demostró en el caso de Myers¹¹ un infiltrado de iguales características al descrito, corroborándose la proliferación de pequeños vasos en estudio de microscopio electrónico. El líquido pleural corresponde en la mayoría de los casos a un exudado en el que se han encontrado inmunoblastos^{12, 13}.

La manifestación radiológicamente más frecuente es la presencia de adenopatías mediastínicas habitualmente bilaterales y que respetan el mediastino anterior. Le sigue en frecuencia la infiltración parenquimatosa, a menudo bilateral y de predominio en bases, y que se manifiesta como un patrón intersticial retículo-micronodular sobre el que en ocasiones se superponen imágenes de infiltrado alveolar propias de la entidad o bien correspondientes a una sobreinfección. Por último, puede existir derrame pleural, preferentemente bilateral, casi siempre asociado a lesiones parenquimatosas¹⁴.

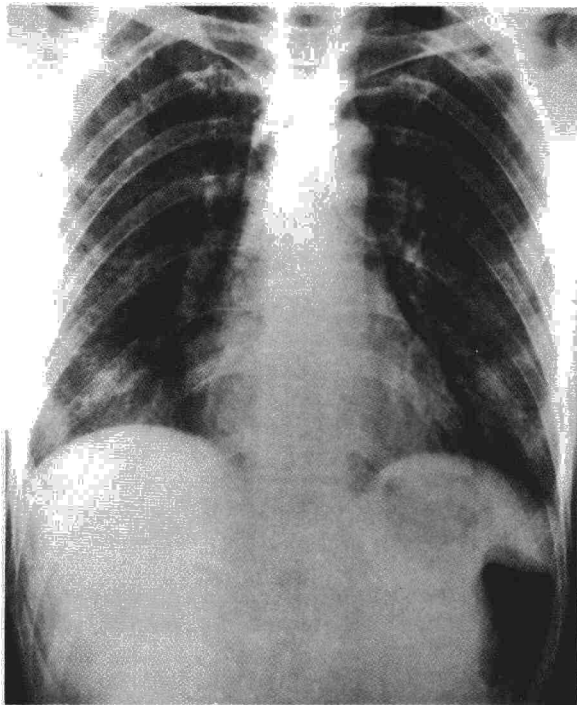


Fig. 2. Radiografía posteroanterior de tórax del caso n.º 2, en la que se aprecian infiltrados alveolo-intersticiales basales fundamentalmente en hemitórax derecho. Existen lesiones residuales calcificadas en vértice derecho.

Los estudios de la función pulmonar son escasos en las publicaciones revisadas y demuestran una disminución de los flujos espiratorios con signos de atrapamiento e hiperinsuflación como resultado del aumento del volumen de cierre. La hipoxemia que está presente en muchos casos se puede atribuir a trastornos de ventilación-perfusión como demuestra la elevación en estos pacientes del espacio muerto fisiológico (V_D/V_T) no habiendo evidencia de cortocircuito intrapulmonar. Mecánicamente existe una compliance estática normal que puede llegar a disminuir en un 50 % al aumentar la frecuencia respiratoria (compliance frecuencia-dependiente), lo que sugiere una afectación de vías aéreas pequeñas corroborada por la existencia de infiltración intra y peribronquiolar, con la subsiguiente desigualdad en la distribución de resistencias y constantes de tiempo en las unidades del pulmón⁷.

Cuando la primera manifestación es la pulmonar, existan o no adenopatías, el diagnóstico diferencial se debe realizar con otros síndromes linfoproliferativos como linfomas y neumonía intersticial linfocítica. Se ha sugerido que la presencia de infiltrados pulmonares bilaterales con adenopatías hilio-mediastínicas que respetan el mediastino anterior sería sugestivo de LAI^{14, 15}. Es importante diferenciar la infiltración específica de la LAI de la causada por procesos infecciosos oportunistas (bacterias, hongos, virus y protozoos), lo que está favorecido en estos pacientes por una inmunidad deprimida por las terapéuticas aplicadas así como de las neumonitis inducidas por fármacos^{16, 17}. Otros diagnósticos con los que hay que diferenciarla son la insuficiencia ventricular izquierda, neumonitis alérgica¹⁵, neoplasias como el carcinoma bronquioloalveolar y enfermedades de etiología desconocida como la sarcoidosis y el lupus eritematoso sistémico. Sólo el estudio histológico permite la diferenciación clara de estos procesos.

El tratamiento debe ser el de la enfermedad de base junto al sintomático de las manifestaciones respiratorias. Para ello es necesaria la supresión del agente desencadenante frecuentemente farmacológico, si se conoce, y la administración de corticoides solos o asociados a drogas citotóxicas. Dada la variable evolución de la LAI es difícil precisar cuál es el régimen más adecuado, pese a la sugerencia de Newcom¹⁷ de la buena respuesta a tratamiento prolongado con dosis bajas de corticoides en los pacientes con un factor desencadenante conocido. En el primero de nuestros pacientes fue preciso utilizar pautas de CAOP para controlar la severa insuficiencia respiratoria producida por los infiltrados pulmonares que no respondieron a dosis altas de prednisona, mientras que en el segundo paciente creemos que fue la adición de prednisona en dosis altas la que inició la mejoría tanto pulmonar como del resto de manifestaciones. Lo más prudente es el reservar las drogas citotóxicas para aquellos casos

en que los corticoides se muestren insuficientes con el fin de no agravar la ya comprometida inmunidad de estos pacientes.

Resumen

La afectación pulmonar en la LAI es bastante frecuente, llegando a afectar al 30 % de los 154 casos revisados por nosotros. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, aunque pueden llegar a presentar insuficiencia respiratoria grave. Radiológicamente presentan adenopatías hilio-mediastínicas que dejan libre mediastino anterior, afectación de ambas bases pulmonares por un patrón intersticial y ocasionalmente alveolar y pequeño derrame pleural uni o bilateral. Anatomopatológicamente existe un infiltrado pulmonar difuso formado por inmunoblastos, células plasmáticas y linfocitos así como proliferación vascular. Presentamos dos pacientes afectados de LAI que presentaron afectación pulmonar por dicha patología.

Summary

PULMONARY INVOLVEMENT IN ANGIOIMMUNOBLASTIC LYMPHADENOPATHY.

Pulmonary involvement in angioimmunoblastic lymphadenopathy is frequent; 30 per cent of the 154 cases reviewed by the authors presented involvement.

The clinical features are non-specific but may on occasion include severe respiratory insufficiency.

The radiologic findings may include hilar mediastinal adenopathies sparing the mediastinum, intestinal or alveolar affectation of both lung bases and small, uni-or-bilateral pleural effusions.

The anatomopathologic findings will show diffuse pulmonary infiltration by immunoblasts, plasma cells and lymphocytes and vascular proliferation.

Below, the authors describe two patients with the disorder.

BIBLIOGRAFIA

1. Frizzera G, Moran EM, Rapport H: Angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia. *Lancet* 1974; 1: 1070-1073.
2. Lukes RJ, Tindle BH: Angioimmunoblastic lymphadenopathy: a hyperimmune syndrome resembling Hodgkin's disease. *N Engl J Med* 1975; 292: 1-12.
3. Deeg HJ, Singer JV, Huang JW: Angioimmunoblastic lymphadenopathy with retinitis and drug related exacerbations. *Cancer* 1979; 44: 1745-1750.
4. Blumming AZ, Cohen GH, Saxon A: Angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia. *Am J Med* 1979; 67: 421-428.
5. Pope MR, Cederbaum AI, Lewis W, Mannik M: Immunoblastic lymphadenopathy presenting as respiratory insufficiency. *Am J Med Sci* 1977; 274: 213-219.

6. Golstein J, Leslie H: Immunoblastic lymphadenopathy with pulmonary lesions and positive sputum cytology. *Acta Cytol* (Baltimore) 1978; 22: 165-167.
7. Zylak CJ, Banergee R, Galbrait PA, McCarthy DS: Lung involvement in angioimmunoblastic lymphadenopathy. *Radiology* 1976; 121: 513-519.
8. Iseman MD, Schwartz MI, Stanford RE: Interstitial pneumonia in angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia. *Ann Intern Med* 1976; 85: 752-755.
9. Weisenburger D, Armitage J, Dick R: Immunoblastic lymphadenopathy with pulmonary infiltrates, hypocomplementemia and vasculitis. A hyperimmune syndrome. *Am J Med* 1977; 63: 849-854.
10. Howard C, Bird CC: Immunoblastic sarcoma arising in a child with immunoblastic lymphadenopathy. *Lancet* 1976; 2: 747-748.
11. Myerster TJ, Colf SR, Pastuzak WT: Angioimmunoblastic lymphadenopathy: Pleural-pulmonary disease. *Cancer* 1978; 41: 266-271.
12. Cullen MH, Stansfeld AG, Oliver RTD, Lister TA, Malpas JS: Angioimmunoblastic lymphadenopathy: report of two cases and review of the literature. *Quart J Med* 1979; 189: 151-177.
13. Neiman RS, Dervan P, Haudenschild C, Yaffe R: Angioimmunoblastic lymphadenopathy. An ultrastructural and immunologic study with review of the literature. *Cancer* 1978; 41: 507-518.
14. Bruneton JN, Dilhuyoi MH, Mascarel A, Le Treut A: Etude radiologique de l'atteinte thoracique au cours de la lymphadénite angio-immunoblastique. *Poumon et Coeur* 1979; 35: 5-9.
15. Libshitz HI, Clouser M, Zornoza J, Osborne B: Radiographic findings of immunoblastic lymphadenopathy and related immunoblastic proliferations. *Am J Reontgenol* 1977; 129: 875-878.
16. Weiss RB, Muggia FM: Cytotoxic drug-induced pulmonary disease: Update 1980. *Am J Med* 1980; 68: 259-266.
17. Newcom SR, Kadin ME: Prednisone in treatment of allergen associated angioimmunoblastic lymphadenopathy. *Lancet* 1979; 1: 462-464.
18. Spector JJ, Miller S: Immunoblastic lymphadenopathy. A report of two cases. *JAMA* 1977; 238: 1263-1265.
19. Reyes Santos J, Sánchez Román J, Parodi Ruiz R, Gavilán Carrasco F, Mendoza García F: Linfadenopatía angioimmunoblastica. Aportación de cuatro casos. *Rev Clin Esp* 1979; 154: 141-145.
20. Lacruz J, Redón J, De Andrés et al: Linfadenopatía angioimmunoblastica. Características clínicas y aspectos evolutivos con la terapéutica. Comunicación al XIV Congreso de la SEMI. Mayo, 1980. Ciudad de Palma.
21. Horne CWH, Fraser RA, Petrie JC: Angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia (letter). *Lancet* 1974; 2: 291.
22. Nomanbhoy YT, Prager PR: Angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia (letter). *Lancet* 1974; 2: 409.
23. Tangun Y, Saracbası Z, Pekcelen Y, Increman S: Angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia (letter). *Lancet* 1974; 1: 1345.
24. Twomey JJ: Angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia (letter). *Lancet* 1974; 1: 1345.
25. Abu-Zahra HT, McDonald AB, Horne WI: Angioimmunoblastic lymphadenopathy with dysproteinemia (letter). *Lancet* 1975; 1: 114.
26. Schultz DR, Yunis AA: Immunoblastic lymphadenopathy with mixed cryoglobulinemia. *N Engl J Med* 1975; 292: 8-12.
27. Oliva H, Ortiz F, Calleja JL, Rivas HC, Arnal P, Jiménez Casado M: Linfadenopatía angioimmunoblastica con paraproteinemia biclonal. *Rev Clin Esp* 1975; 139: 13-16.
28. Muñoz JR, Portoles MP, Tres A, Seco MA, García Julián G: Linfadenopatía angioimmunoblastica. *Med Clin (Barcelona)* 1977; 69: 317-321.
29. Vohra MR, Patel AR, Khaudeparker RV, Rao KP, Shah PC: Immunoblastic lymphadenopathy with upper respiratory obstruction (letter). *Ann Intern Med* 1977; 86: 830-831.
30. Watanabe H: Association of immunoblastic lymphadenopathy and Hashimoto's thyroiditis. *Ann Intern Med* 1977; 87: 62-64.
31. Wechsler HL, Stavrides A: Immunoblastic lymphadenopathy with purpura and cryoglobulinemia. *Arch Dermatol* 1977; 113: 636-640.
32. Yatanagas X, Papadimitriov C, Pangalis G, Loukopoulos D, Fessas D, Papacharalampous N: Angioimmunoblastic lymphadenopathy terminating in Hodgkin's disease. *Cancer* 1977; 39: 2183-2189.
33. Cibul ML, Selingson GR, Mouradian JA, Fialk MA, Pasmontier M: Angioimmunoblastic lymphadenopathy and adenocarcinoma of the pancreas: a case report. *Cancer* 1978; 42: 1883-1885.
34. Khoury NF, Eggleston JD, Siegelman SS: Angioimmunoblastic lymphadenopathy: a cause for mediastinal enlargement. *Am J Radiol* 1978; 130: 1186-1188.
35. Weisenbruger D: Immunoblastic lymphadenopathy associated with methyl dopa therapy: A case report. *Cancer* 1978; 42: 2322-2327.
36. Del Favero HV, Grebe BG, Lira PV, Duarte IC: Linfadenopatía angioimmunoblastica. Experiencia con tres casos. *Sangre* 1979; 24: 51-55.
37. Banik S, Ward RL, Hasleton PS: Immunoblastic lymphadenopathy: Evolution into immunoblastic sarcoma. *J Clin Pathol* 1979; 32: 1110-1120.
38. Mardomingo Varela P, Piñeiro Amigó L, Pérez Villanueva J, Soila L: Linfadenopatía angioimmunoblastica que evoluciona a sarcoma immunoblastico. *Sarcoma vellonodular*. *Rev Clin Esp* 1979; 156: 57-62.
39. Mazur EM, Lovett MD, Enriquez RE, Bregg WR, Papac RJ: Angioimmunoblastic lymphadenopathy. Evolution to a Burkitt-like lymphoma. *Am J Med* 1979; 317-324.
40. McDougall AL, Weinerman BH: Immunoblastic lymphadenopathy: Patient with fever of unknown origin. *JAMA* 1979; 241: 921-922.
41. Pierce DA, Stern R, Jaffe R, Zulman J, Talal N: Immunoblastic sarcoma with features of Sjögren's syndrome and SLE in a patient with immunoblastic lymphadenopathy. *Arthritis Rheum* 1979; 22: 911-916.
42. Wood WC: Nephropathy in angioimmunoblastic lymphadenopathy. *Am J Clin Pathol* 1979; 71: 58-63.
43. Lafuente Martínez MD, Navas Palacios JJ, Bonilla Velasco FA, Potenciano Mora J, Tutor Martínez A, Rubio Martínez C: Linfadenopatía angioimmunoblastica. Aportación de un caso con microscopía electrónica. *Med Clin (Barcelona)* 1980; 74: 411-515.
44. García Bragado F, Vilardell M, Fonollosa V et al: Dos casos de crioinmunoglobulinemia en el curso de una linfadenopatía angioimmunoblastica. *Rev Clin Esp* 1980; 156: 221-222.
45. González de Zárate AP, Villar Negro A, Flores Torre M, Egurbide Arberas JF, Aguirre Erasti C: Linfadenopatía angioimmunoblastica. Estudio de dos pacientes. *Rev Clin Esp* 1980; 159: 57-60.
46. Rappaport H, Moran EM: Angioimmunoblastic (immunoblastic) lymphadenopathy (Editorial). *N Engl J Med* 1975; 292: 42-43.