

REPORTE DE CASO – CASE REPORT

Tumor retroorbitario como presentación de la granulomatosis de Wegener: A propósito de un caso

Yosimar del Carmen Jaimes Carmona^{1,2}, Fanny Lorena Leonardi Chacón^{1,2}, William Bracamonte³, Corina Lesseur⁴.

¹*Interno de Pregrado, Hospital Universitario de Caracas, Escuela de Medicina “Luis Razetti”, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela.*

²*Miembro Titular, Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la Universidad Central de Venezuela (SOCIEM-UCV).*

³*Adjunto, Servicio III de Medicina Interna, Hospital Universitario de Caracas, Caracas, Venezuela.*

³*Médico Residente, Servicio III de Medicina Interna, Hospital Universitario de Caracas, Caracas, Venezuela.*

**E-mail: falole52@hotmail.com*

Acta Científica Estudiantil 2010; 8(2):40-44.

Recibido 23 Jun 10 – Aceptado 02 Ene 11

Resumen

La granulomatosis de Wegener (GW) es una vasculitis sistémica de pequeños vasos de aparente etiología autoinmune que se caracteriza por la formación de granulomas en pequeños y medianos vasos, comprometiendo principalmente aparato respiratorio y riñones. Se presenta el caso de un paciente femenino de 12 años de edad quien refiere inicio de enfermedad actual desde octubre de 2007, con aparición de edema bpalpebral bilateral a predominio izquierdo, apareciendo posteriormente exoftalmo e imposibilidad del cierre palpebral del mismo. Después se asocia diplopía con lateralización de la mirada a la izquierda, sin trastornos de la agudeza visual. Concomitante, fiebre intermitente de 39°C, sin patrón aparente, sin escalofríos ni sudoración. Desde abril de 2008, se asocia tos seca cianotizante y emetizante, con episodios de disnea en reposo autolimitados. En junio de 2008, es ingresada al Hospital Universitario de Caracas, donde se realizan estudios de imagenología, que evidencian tumor retroorbitario, siendo sometido a resección del mismo, con mejoría transitoria y posterior recidiva del aumento del volumen. Seguidamente se llevan a cabo estudio de imagen de tórax donde se evidencia nódulos parahiliares bilateralmente. Se realizan estudios de laboratorio donde se observa aumento progresivo de los cifras de urea y creatinina por lo que se solicita biopsia renal que reporta vasculitis de pequeños vasos compatibles con GW, se lleva a cabo asimismo determinación de ANCAc, resultando negativos. Se inició tratamiento con esteroides y ciclofosfamida, lográndose normalización de la función renal, resolución total de la sintomatología respiratoria y disminución significativa del exoftalmo.

Palabras Clave: Granulomatosis de Wegener, pseudotumor orbitario, exoftalmos.

(fuente: MeSH)

Abstract

[Orbital tumor as presentation of Wegener granulomatosis: Report of a case.]

Wegener's granulomatosis (GW) is a systemic vasculitis of small vessels and apparent autoimmune etiology characterized by formation of granulomas in small and medium vessels, compromising mainly respiratory system and kidney. The forward case refers to a twelve year old female patient who affirms beginning of current disease on October 2007, with the appearance bpalpebral bilateral edema left predominant, wich increase gradually, exophthalmos and impossibility of the eyelid closure and then diplopia with lateralization of gaze to the left, without disturbances in visual acuity. Concomitantly, intermittent fever 39°C without chills or sweating. Since April 2008, dry cough associated to cianosis and emesis and also selflimited dyspnea episodes at rest. In June 2008, she was ingressed to Hospital Universitario de Caracas, where imaging studies show that retroorbital bilateral tumor, being refered to resection, with transient improvement and subsequent recurrence of the edema. Chest imaging study showed bilateral parahilar nodules. Laboratory studies showed progressive increase in urea and creatinine, renal biopsy was performed and reported vasculitis of small vessels consistent with GW. ANCAc test were negative. Treatment with steroids and cyclophosphamide was started, achieving normalization of renal function, total resolution of respiratory symptoms and significant reduction of exophthalmos.

Key Words: Wegener's granulomatosis, orbital pseudotumor, exophthalmos.

(source: MeSH)

Introducción

La granulomatosis de Wegener (GW) es una rara vasculitis sistémica de pequeños vasos de etiología desconocida, la cual fue originalmente descrita por Frederick Wegener en 1936 caracterizada por la formación de granulomas en pequeños y medianos vasos que afecta fundamentalmente al riñón y las vías respiratorias. Godman y Churg identificaron una triada característica: angéitis sistémica necrotizante, inflamación necrotizante del tracto respiratorio y una glomerulonefritis necrozante (1), se ha evidenciado expresiones limitadas de la enfermedad en unos casos puede no aparecer lesión renal y en otros, hallarse una masa orbitaria aislada de inicio (2). La incidencia anual de la GW se estima en 0,5 a 0,7 por millón en 1970 y con la introducción de los anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) de 2,8 por millón. La literatura reporta que es una patología que ocurre en adultos, raramente en adolescentes y niños.

La vasculitis es un proceso clínico patológico caracterizado por inflamación y, algunas veces, necrosis de las paredes de los vasos sanguíneos, lo que puede llevar a la destrucción de los mismos con el consecuente daño tisular isquémico. El diagnóstico se basa en la historia clínica y los hallazgos histopatológicos. De igual manera la presencia de ANCA, habitualmente con patrón de tipo citoplasmático (ANCAc), es un elemento de principal importancia en la orientación diagnóstica y ha facilitado el diagnóstico en estadios iniciales. GW en el inicio fue considerada una enfermedad carente de tratamiento y de alta mortalidad. Sin embargo, el uso combinado de terapéutica inmunomoduladora y corticosteroides ha llevado a un cambio favorable en el pronóstico del paciente logrando así en la actualidad un alto porcentaje de remisiones, hasta en un 95% de los casos (3).

A continuación se expone un caso de un pseudotumor retroorbitario como presentación inicial de la GW y subsiguientemente manifestación sistémica características de esta patología.

Caso Clínico

Paciente femenino de 12 años de edad quien refiere inicio de enfermedad actual desde octubre de 2007, con aparición de edema palpebral bilateral a predominio izquierdo, que fue aumentando progresivamente de magnitud hasta generar exoftalmo a predominio izquierdo e imposibilitar cierre palpebral, asociándose a esto posteriormente diplopía con lateralización de la

mirada a la izquierda, sin dolor ni trastornos de la agudeza visual. Como concomitante, refiere periodos de fiebre intermitentes de 39°C, sin patrón aparente, sin predominio de horario, sin escalofríos ni sudoración. Desde abril de 2008, aparece tos seca cianotizante y emetizante, con episodios de disnea en reposo autoilimitados. Asimismo emesis postprandial mediata incoercible. Finalmente consulta al Hospital Universitario de Caracas, siendo hospitalizada en Servicio de Oftalmología en junio de 2008.

En dicha hospitalización presenta episodio autolimitado de aumento de volumen parotídeo, con rubor y dolor local. Se le realiza resonancia magnética, la cual demuestra lesión tumoral hipotensa sin deformación ni invasión a globo ocular ni estructuras óseas. Se plantea llevar a cabo biopsia de la lesión, obteniéndose el hallazgo de pseudotumor inflamatorio bilateral a predominio izquierdo siendo sometida a resección del mismo, con mejoría transitoria de la sintomatología ocular, pero con posterior recidiva del aumento del volumen. Es trasladada al Servicio III de Medicina Interna en octubre de 2008, se decide su ingreso a este servicio con el diagnóstico clínico de pseudotumor inflamatorio retroorbitario bilateral.

La paciente niega antecedentes de patología médica y quirúrgica y antecedentes familiares de importancia. A la exploración funcional refiere disnea a esfuerzos mayores a los ordinarios previos a la enfermedad actual, hábito de tres a cuatro micciones diurnas y una nocturna. Niega dolor torácico, ni edema en miembros inferiores. Al examen físico, se evidencia proptosis ocular izquierda con agudeza visual conservada y aumento discreto del volumen parotídeo derecho sin calor, dolor ni rubor. No se evidenciaron alteraciones al examen respiratorio, cardiovascular y linfático.

Las pruebas complementarias de laboratorio reportaron: GB 8,500/uL, Neu 75,1%, Lin 15%, Hb: 7,5g/dL, VCM 72,1 fL, HCM 26,2 pg, velocidad de sedimentación globular 130mm/h. urea de 35 mg/dL, creatinina 0,84 mg/dL, proteínas totales 7,5 g/dL, albumina 3,2 g/dL calcio 8,5 mg/dL.

En vista de persistir sintomatología respiratoria, se lleva a cabo tomografía de tórax, en la cual se apreciaron nódulos radiodensos bilaterales parahiliares en trayecto bronquial, en número de dos a tres. Se realiza de igual manera tomografía de abdomen, donde se evidenció hepatoesplenomegalia. Se solicita ultrasonido renal, donde se evidencia alteraciones del patrón renal sugestivo de enfermedad parenquimatosa.

Se solicitan pruebas inmunoreumatológicas, con resultados ANCA negativo, ANCA con patrón perinuclear (ANCAp) negativo, anticuerpos antinucleares (ANA) negativo, Anti DNA negativo. Se llevo a cabo biopsia de medula ósea que con resultados normales. Los nuevos exámenes de laboratorio revelaron: úrea 44 mg/dL y creatinina 1,20 mg/dL en vista repetir exámenes de laboratorio y de continuar los aumentos progresivos de los valores de úrea 48 mg/dL y creatinina 1,69 mg/dL se decide llevar a cabo biopsia renal y simultáneamente se solicita repetir prueba inmunoreumatológicas con resultados de ANCA negativo, ANCAp negativo, anti DNA negativo y se decide realizar biopsia renal, la cual reporta glomerulonefritis segmentaria esclerosante y necrotizante en 5/9 glomérulos evaluables y vasculitis de pequeños vasos.

Discusión

La GW tiene un amplio espectro de presentación; desde la forma generalizada que incluye granulomas necrotizantes del tracto respiratorio alto y bajo, vasculitis que involucra arterias y venas de pequeño calibre y glomerulonefritis necrotizante; hasta la forma limitada en la que hay afección de vías respiratorias sin afectación renal. Tanto en la forma clásica como en la limitada puede existir afectación de otras localizaciones: sistema nervioso, ojo, mama, piel, próstata, entre otras (2). Diferentes publicaciones han evidenciado que un 87% puede presentar afectación respiratoria, 53% renal, ocular, articular, o cutánea, 35% sinusal y 12% neurológica (2).

Vale mencionar que el compromiso ocular es frecuente en GW, afectando inicialmente al 15% de pacientes y hasta al 52% durante su evolución (4). Otros estudios refieren que la afectación oftálmica se da en un 28-58% de pacientes, pudiendo ser la manifestación inicial de la enfermedad en un 13% (3) inclusive pueden ser las únicas manifestaciones del padecimiento, por lo cual puede existir retraso para establecer el diagnóstico y el tratamiento. Las manifestaciones oculares se pueden producir principalmente por dos mecanismos; el primero es la extensión del tejido inflamatorio granulomatoso desde los senos paranasales adyacentes hacia la órbita por contigüidad, con formación de un pseudotumor retroorbitario y proptosis (lo que constituye el 30% de las manifestaciones oculares) (3,5). El segundo es la vasculitis focal, que da lugar a epiescleritis,

escleritis, ulceración corneoescleral, uveítis, vasculitis granulomatosa de la retina y del nervio óptico (5).

El Colegio Americano de Reumatología ha propuesto unos criterios clínicos para facilitar la clasificación de los pacientes con GW y ayudar a distinguir estos pacientes de otras vasculitis, estos fueron elaborados en 1990, antes de que se disponga de la prueba de ANCA (6). Entre estos criterios se destaca: inflamación nasal u oral, la radiografía de tórax con infiltrados nódulos o cavidades, la microhematuria o cilindros hemáticos y la biopsia con inflamación granulomatosa en la pared o perivascularmente. De esta forma la presencia de dos o más criterios tiene una especificidad del 92% y una sensibilidad del 88,2% (6).

La literatura refiere que los datos de laboratorio muestran elevación de los reactantes de fase aguda, como la velocidad de sedimentación globular (VSG) y la proteína C reactiva (PCR) que son buenos indicadores de actividad. Entre 65 y 75% de los pacientes tienen anemia normocítica normocrómica, y 40% leucocitosis. Los ANCA presentan una alta especificidad para la GW (85-98%) (2,3,7). La sensibilidad es mayor del 95% cuando la enfermedad es activa y generalizada, y se sitúa en un 50-70% en formas activas y limitadas, en un 40% en enfermos en remisión. Entre otros de los hallazgos para esta patología, se observa la presencia de nódulos pulmonares en la radiografía de tórax, donde que se localizan frecuentemente en los lóbulos inferiores y medios, midiendo entre 1 y 5 cm de diámetro (7). A nivel renal cursa con sedimento activo, hematuria, cilindros eritrocitarios y proteinuria.

Al ser referida al Servicio III de Medicina Interna se estableció diagnóstico diferencial entre condición idiopática (que parecía poco probable por la afectación sistémica) y enfermedades granulomatosas como sarcoidosis, ya que puede presentar lesiones oculares hasta en un 20% aunque es más frecuente la afectación del segmento anterior en más del 80% de los casos (8). La otra enfermedad granulomatosa considerada es la GW que representa hasta un 58% de afectación ocular (3), la incluso inclusive puede ser la única manifestación del padecimiento. En estudios de imágenes se mostró afectación pulmonar y hepatoesplénica lo cual podría ser congruente con estas dos últimas, aunque las características tomográficas fueron más sugestivas de sarcoidosis por tratarse de nódulos hiperdensos parahiliares en trayecto

bronquial ya que son imágenes radiológicas clásicas de esta patología (4), que afecta frecuentemente al pulmón; hasta en un 90% (9,10).

En el ultrasonograma abdominal se constataron alteraciones del patrón renal sugestivo de enfermedad parenquimatosa. La progresión benigna de enfermedad renal sin hematuria ni disminución de la tasa de filtración glomerular no es típica de GW pero sí de la sarcoidosis, donde se observa hasta un 20% de los casos (9), pudiendo corresponder histológicamente, a las alteraciones renales por como la nefritis intersticial granulomatosa y afectación renal secundaria a alteraciones en el metabolismo del calcio, aceptándose esta como la causa más frecuente de afectación renal. Aunque cabe destacar que la paciente durante el transcurso de la enfermedad presentó valores normales de calcio tanto séricos como en orina.

La paciente durante su evolución hospitalaria presentó periodos autolimitados de inflamación de la glándula parótida derecha, lo cual si bien inicialmente parecía compatible con el diagnóstico de sarcoidosis (9). Luego al revisar la literatura se encontraron reportes de afectación uni y bilateral de la glándula parótida por GW (11,12). Sin embargo, el diagnóstico se inclinaba hacia sarcoidosis ya que la ausencia de ANCA c y p positivos, disminuían la posibilidad de GW, y en dado caso, debido a que la paciente al inicio no impresionaba tener alteraciones a nivel renal se pensó que pudiese tratarse de una forma limitada de ésta, ya que es una forma evolutiva que puede manifestarse en etapas tempranas de la enfermedad, con afectación únicamente del tracto respiratorio (1/4 de los casos) (1).

Se evidenciaron fluctuaciones de los valores de creatinina y de úrea; este deterioro de la función renal estaría en relación a nefropatía asociada a GW o a sarcoidosis haciendo pertinente la biopsia renal, para lograr diferenciarlas. El resultado de la biopsia renal resultó congruente con GW a pesar de no tener inmunohistoquímica y de tener ANCAc y p negativo.

La sarcoidosis se diferencia de la GW por presentar granulomas no necrotizantes, sin la presencia de vasculitis (9), en cambio la GW presenta vasculitis de pequeños vasos, necrosis e inflamación granulomatosa, hallazgos que en conjunto son muy características de esta enfermedad (1).

Ante la impresión diagnóstica de enfermedad granulomatosa se inició tratamiento

con metilprednisolona 125 mg IV OD por 6 días con lo cual hubo descenso de creatinina hasta 0,8 mg/dL, descenso del ácido úrico de 10 mg/dL hasta 8 mg/dl, con ascenso de Hb 10,2 mg/dL y con disminución significativa de la proptosis izquierda. Al plantear el diagnóstico final como GW se decide por tanto descenso de esteroide con prednisona 1 mg/kg/día (30 mg/día) y se cumplió dosis de ciclofosfamida 750 mg/m², (900mg) complicado con emesis que ameritó uso de ondasetrón IV, la paciente presentó una evolución satisfactoria con normalización de la función renal, resolución total de la sintomatología respiratoria y disminución significativa del exoftalmo.

Si bien es cierto que en esta paciente el compromiso ocular era lo más llamativo, fue la afectación del tracto respiratorio y su posterior evidencia de afectación renal que permitió tener la sospecha diagnóstica de una enfermedad granulomatosa, aunque el diagnóstico al inicio se inclinaba ante sarcoidosis por las imágenes típicas en la radiografía que presentaba la paciente; pero la confirmación definitiva fue lograda con la biopsia renal, por esto nuestra paciente reunía dos criterios diagnósticos para GW, que se observa tanto con la presencia en la radiografía de tórax con infiltrados nódulos parahiliares como la biopsia renal con inflamación granulomatosa. Aunque la prueba de ANCA reportaban resultados negativos no excluía el diagnóstico de GW, aunque cabe destacar que la negatividad inicial de los anticuerpos retrasó el diagnóstico de esta entidad.

El pronóstico de los pacientes con GW generalizada que no son tratados es grave, ya que 90% fallecen en poco tiempo (7), debido a insuficiencia renal o respiratoria. No obstante, se puede lograr una remisión duradera con el tratamiento con agentes citotóxicos, como ciclofosfamida combinada con corticoesteroides. En casos moderados o leves, se administra metotrexato con corticoesteroides, régimen que genera un índice de remisión de 75% (7). Como en la mayoría de los casos reportados en la literatura, esta paciente tuvo una buena respuesta al tratamiento con ciclofosfamida y prednisona.

Con este caso clínico se espera dar a conocer a la comunidad médica la gran importancia de estar familiarizada con esta entidad no sólo por la gran variedad de sus manifestaciones oculares, sino porque el diagnóstico oportuno reduce tanto la morbilidad ocular como la morbimortalidad sistémica. Puesto que alrededor del 28 al 58% de los pacientes presentan alteraciones oftalmológicas (3), es

indispensable estar familiarizado con éstas y considerar a la GW dentro de los diagnósticos diferenciales.

Referencias

1. Cairoli E, Silvariño R, Méndez E. Granulomatosis de Wegener: clínica, diagnóstico y tratamiento a propósito de cinco casos. Rev Med Uruguay 2008;24:37-41.
2. Solís B, Gallinas F, Pérez C, Duarte J, Vives R, Molina J. Granulomatosis de Wegener. Bol S Vasco-Nav Pediatr 2002;36:79-81.
3. García C, Voorduin S, Pedroza-Seres M. Diagnóstico de granulomatosis de Wegener en pacientes con enfermedades oculares inflamatorias. Gac Med Mex 2006;142:477-82.
4. Harper SL, Letko E, Samson CM, Zafirakis P, Sangwan V, Nguyen Q et al: Wegener's Granulomatosis : The relationship between ocular and systemic disease. J Rheumatol 2001;28:1025-32.
5. Gil A, Carulla M. Exoftalmos y meningitis crónica en un varón de 49 años. Med Clin (Barc) 1998;111:307-16.
6. Leavitt RY, Fauci AS, Bloch DA, Michel BA, Hunder GG, Arend WP et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener granulomatosis. Arthritis Rheum 1990;33:1101-7.
7. Demosthene Sterling A, Izquierdo González M, García Estrada I, Pérez LY. Granulomatosis de Wegener: comunicación de un caso. Rev de Esp Méd Quir 2009;14:40-5.
8. Mañá J. Diagnóstico y tratamiento de la sarcoidosis. JANO 2007;1650:25-9.
9. Aguilar-García J, de la Torre-Lima J, Prada-Pardal JL. Manifestaciones de la sarcoidosis en el tracto respiratorio superior. Rev Clin Esp 2006;206:103-4.
10. Fernández Fabrellas E. Epidemiología de la sarcoidosis. Arch Bronconeumol. 2007;43:92-100.
11. Liu SY, Vlantis AC, Lee WC. Bilateral parotid and submandibular gland enlargement: rare features of Wegener's granulomatosis. J Laryngol Otol 2003;117:148-50.
12. Benson-Mitchell R, Tolley N, Croft CB, Roberts D. Wegener's granuloma--presenting as a unilateral parotid swelling. J Laryngol Otol 1994;108:431-2.

Declaración de Intereses: No se declararon conflictos de intereses.