

Neumología y Cirugía de Tórax

Volumen
Volume **60**

Número
Number **2**

Julio-Diciembre
July-December **2001**

Artículo:

Granulomatosis de Wegener

Derechos reservados, Copyright © 2001:
Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax.

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com



Granulomatosis de Wegener

Manuel Grajeda,¹ Antonio Mier-Briseño,² Marte A Villafuerte,³ Liliam Hernández⁴

RESUMEN La granulomatosis de Wegener es una vasculitis cuyo diagnóstico se hace cada vez con mayor frecuencia en México. Describimos aquí un paciente masculino de 19 años con 3 meses de evolución inconstante con tos, congestión nasal, descarga retronal purulenta y fiebre. Inicialmente se manejó como sinusitis, con mala respuesta al antibiótico, añadiéndose disnea, expectoración hemoptoica, ictericia y dolor abdominal. En la radiografía de tórax se encontró infiltrado micro y macronodular bilateral y el ecocardiograma mostró cardiomiopatía dilatada. Se sospechó sepsis y se inició tratamiento, pero los cultivos fueron negativos y la evolución tórpida. Se decidió hacer fibrobroncoscopia y en la biopsia transbronquial se encontraron datos de angeitis. Habiendo descartado otras enfermedades sistémicas, se estableció el diagnóstico de granulomatosis de Wegener y se inició manejo con prednisona y ciclofosfamida, logrando una mejoría espectacular.

Palabras clave: granulomatosis de Wegener, vasculitis, angeitis

ABSTRACT Wegener's granulomatosis is a vasculitis diagnosed with increasing frequency in Mexico. We reported here a 19 years old male patient with a 3 month history of cough, nasal blockade, purulent postnasal drip and fever. The response to the initial management as sinusitis was bad, and dyspnea, hemoptysis, ictericia and abdominal pain were added. Chest radiographs showed bilateral micro and macronodular infiltrates, and the echocardiogram detected dilated cardiomyopathy. Sepsis was suspected and treated, but cultures were negative and the evolution was torpid. It was decided to perform fiberoptic bronchoscopy, and the transbronchial biopsy showed evidence of angiitis. After other systemic diseases were excluded, a diagnosis of Wegener's granulomatosis was established and management with prednisone and cyclophosphamide was initiated, obtaining an spectacular improvement.

Key words: Wegener's granulomatosis, vasculitis, angiitis

INTRODUCCIÓN

Las vasculitis que afectan al aparato respiratorio de causa no infecciosa y las no relacionadas con colagenopatías constituyen frecuentemente un problema diagnóstico, ya que ocurren en una gran variedad de desórdenes y los mecanismos etiopatogénicos no son bien conocidos en gran cantidad de ellos. 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. En su origen bien puede manifestarse como gran involucro de los vasos sanguíneos pulmonares (angeitis o capilaritis), o bien, ser parte de las manifestaciones sistémicas de una enfermedad grave.

La granulomatosis de Wegener fue descrita inicialmente por Klinger en 1931 y luego por Wegener en 1936. Posteriormente, Liebow clasificó a las granulomatosis dentro de un grupo de enfermedades con alteraciones vasculares (an-

geitis) con base en el patrón histológico, historia clínica e historia natural y diferenció a la granulomatosis de Wegener clásica, que se caracteriza por presentar granulomas y vasculitis, localizados en vías aéreas superiores (frecuentemente también en senos paranasales), bronquios y pulmones y cursar con glomerulonefritis, de la granulomatosis de Wegener limitada, con las mismas lesiones exceptuando las de los riñones, y mencionó además de éstas a la granulomatosis linfomatoidea, la granulomatosis necrosante sarcoidea y la granulomatosis broncocéntrica, que presentan características clínicas e histopatológicas bien definidas.

En la actualidad, gracias a nuevos métodos diagnósticos, en México se ha venido detectando con mayor oportunidad y más frecuentemente esta enfermedad, y se ha venido mostrando una gran gama de variedades de presentación y de asociaciones con otras patologías (*Streptococcus pneumoniae*, virus de la hepatitis A [HAV]).

En el inicio fueron consideradas enfermedades carentes de tratamiento y de alta mortalidad (90% a los 5 años). Sin embargo, el uso combinado de terapéutica inmunomoduladora, citotóxicos y corticosteroides (prednisona, ciclofosfamida, metotrexate y sulfametoxazol-trimetoprim) ha llevado a un cambio favorable en el pronóstico del paciente con esta patología y en la actualidad se logra un alto porcentaje de remisiones, hasta en un 95% de los casos.

Servicios de¹ Medicina Interna, ²Neumología, ³Cirugía y ⁴Alergia, Clínica Médica de Morelia, Morelia, Michoacán, México.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Antonio Mier-Briseño. Gral Anaya # 330-6. Esq. Xicoténcatl, Col. Chapultepec Norte, CP 58260, Morelia, Michoacán, México.

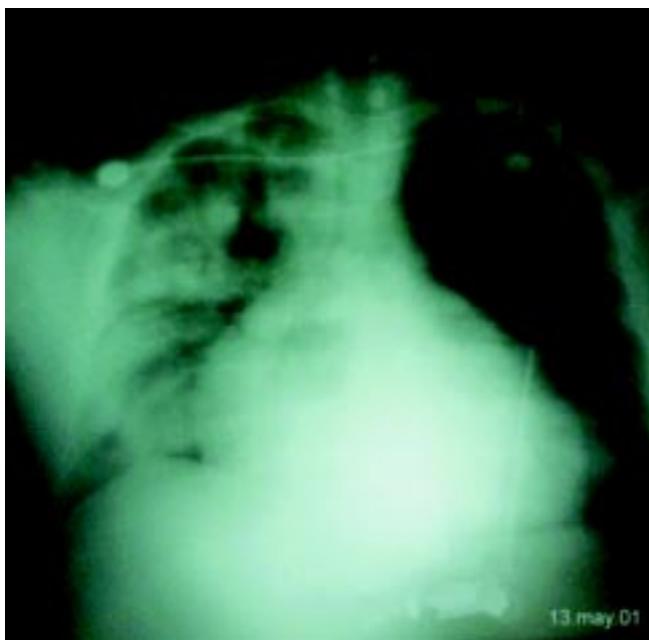


Figura 1. Cardiomegalia con imagen de cor bovis, con imagen sugestiva de "doble silueta" e infiltrado micronodular y macronodular bilateral.

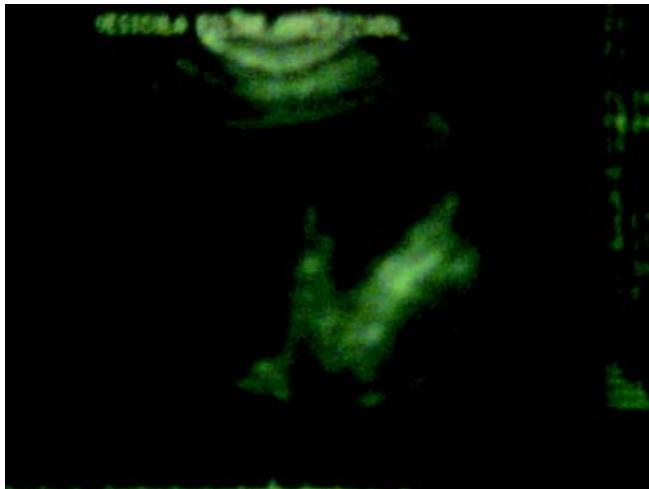


Figura 2. Ultrasonido hepatobiliar, en el que se encuentra engrosamiento con imagen de doble pared vesicular.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Masculino de 19 años de edad con antecedentes relevantes de tipo alérgico y de contacto reciente con HAV. Presentó un padecimiento de 3 meses de evolución con síntomas respiratorios altos, manifestados por tos y congestión nasal, con aparente resolución inicial con medidas generales. Un mes antes de ser visto presentó re-

caída posterior a la ingestión de cerveza en moderada cantidad, esta vez manifestada por congestión nasal, descarga retronasal purulenta, tos y fiebre, compatible con un cuadro de sinusitis crónica agudizada y con cultivo positivo para *S. pneumoniae*. Se manejó inicialmente con cefalosporina de cuarta generación por vía bucal, misma que, al no existir mejoría, se cambió por moxifloxacino con apoyo de inhaloterapia. Aunque tuvo una respuesta inicial satisfactoria, luego de 24 h presentó recaída con acentuación del cuadro febril, agregándose disnea progresiva hasta hacerse intensa, oliguria con retención hídrica y expectoración hemoptoica, y se añadió ictericia con dolor abdominal intenso y signo de Murphy positivo, por lo que se decidió su internamiento.

A su ingreso se encontró con cuadro clínico de dificultad respiratoria, taquicardia de 160 por minuto, galope, taquipnea con frecuencia respiratoria de 35-40 por minuto, febril (39°C), con ictericia y edema generalizado. En los campos pulmonares se detectó un franco síndrome de condensación pulmonar del lado derecho, pero sin estertores u otros ruidos agregados. Se obtuvo escasa orina colúrica y hematúrica.

Radiológicamente se observaron infiltrados micro y macronodulares bilaterales de predominio derecho (*Figura 1*). Los exámenes de laboratorio mostraron: hemo-

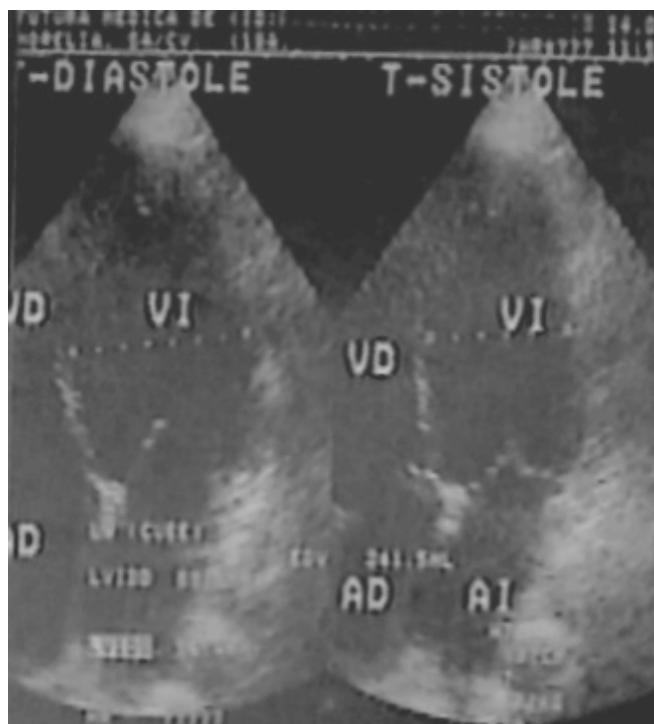


Figura 3. Ecocardiograma del paciente, en el que se encontró disfunción biventricular con hipocinesia generalizada, trastorno de llenado de VI y fracción de eyección del 40%.

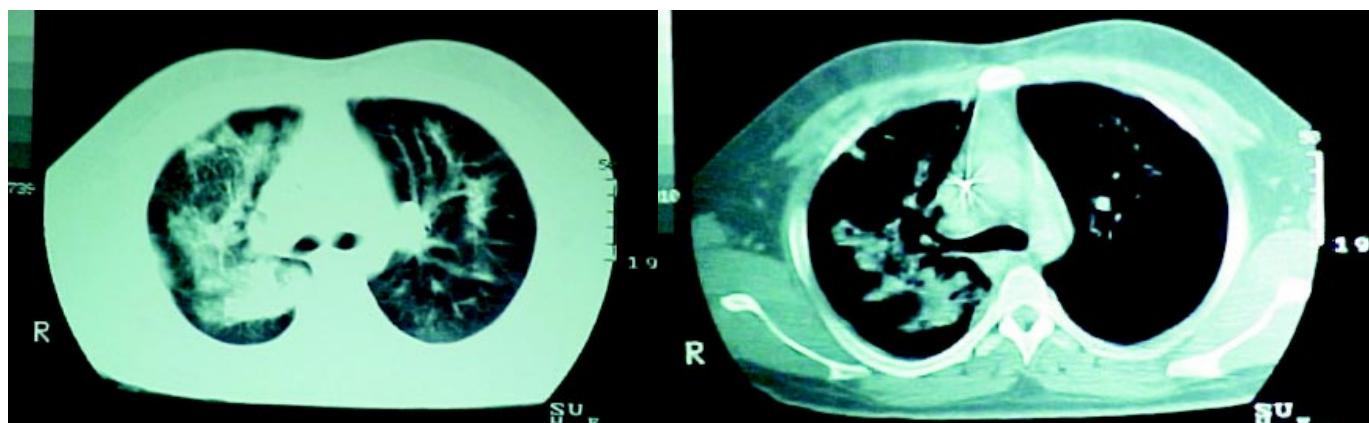


Figura 4. Tomografía computada del tórax, donde se aprecian infiltrados nodulares bilaterales.

globina 13.9 g/dL; leucocitos 11,400; neutrófilos 85%; eosinófilos 0%; glucosa 152 mg/dL; urea 43 mg/dL; creatinina 1.7 mg/dL; bilirrubina directa 2.3 mg/dL; bilirrubina total 3.8 mg/dL; ALT 174 U/L; AST 275 U/L; fosfatasa alcalina 306 U/L; LDH 932 U/L; sodio 129 mEq/L, y potasio 6.76 mEq/L. En la gasometría arterial, tomada con una FiO_2 de 21%, se encontró pH 7.365; PaO_2 67 torr; PaCO_2 21 torr; HCO_3 10.5 mEq/L; EB -12.5 mEq/L y SatO_2 95%. La búsqueda de factor reumatoide fue negativa, GGT 234 U/L; AclG HAV positivo; AclG M HAV negativo, y HIV negativo.

Ante la sospecha de un cuadro séptico grave, se determinó realizar un manejo inicial basado en imipenem/cilastatina, dopamina a dosis dopaminérgicas, digoxina, terapia alcalina y apoyo diurético en infusión, con lo que la respuesta inicial fue la de estabilización cardiovascular. Fue valorado por Gastrocirugía por presencia ultra-

sonográfica de colecistitis aguda y hepatitis reactiva con imagen de doble pared y engrosamiento de 12 mm (*Figura 2*), pero se descartó que estas condiciones fueran el foco desencadenante de su estado. En el segundo día de estancia se detectó un frote pericárdico y, por ecocardiograma, presencia de cardiomiopatía dilatada restrictiva con disfunción biventricular grave y compromiso de la fracción de eyección (*Figura 3*). En la tomografía se detectaron condensaciones nodulares bilaterales (*Figura 4*).

Se realizaron diversos cultivos (hemocultivos, de expectoración, urocultivo), siendo negativos. Los reactantes de fase aguda fueron muy positivos (VSG 59 mm/h, PCR 96 mg/L) y el factor reumatoide fue negativo. Debido a los hallazgos, se determinó la presencia de enferme-

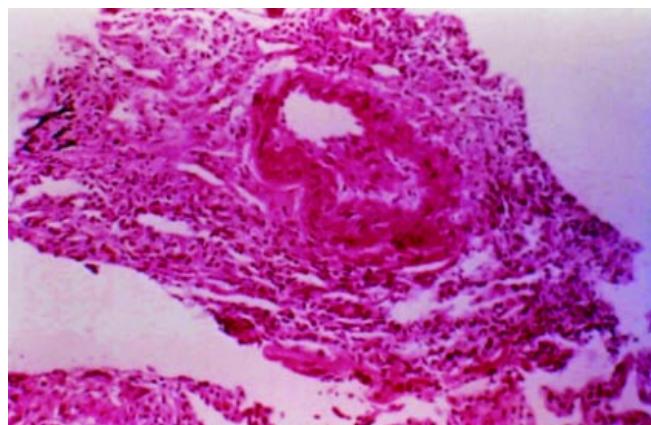


Figura 5. Biopsia pulmonar, mostrando elementos inflamatorios de tipo crónico dispuestos en forma perivasculares y que afectan la pared (datos de angiitis evidente).



Figura 6. Radiografía de tórax tomada después del tratamiento a base de prednisona y ciclofosfamida.

dad de tipo sistémico con repercusión a nivel de senos paranasales, pulmón, corazón, riñón e hígado, por lo que se decidió, además de complementar los estudios inmunológicos (AAN, crioglobulinas, ANCA, inmunoglobulinas, complemento) que resultaron negativos, el de realizar biopsias de cornetes y senos paranasales, que resultaron compatibles con sinusitis crónica con atrofia epitelial y signos de actividad inflamatoria del proceso asociado a cambios regenerativos acentuados. Se procedió a obtener biopsias pulmonares transbronquiales por fibrobroncoscopia, así como lavado broncoalveolar. Este último mostró predominio de neutrófilos (40%), mientras que la biopsia concluyó que existían elementos inflamatorios de tipo crónico como linfocitos e histiocitos que se disponían en forma perivasicular y que afectaban la pared (datos de angiitis evidente) (*Figura 5*). Se intentó efectuar biopsia pulmonar a cielo abierto, misma que no se pudo realizar porque el paciente al inicio del acto quirúrgico, y antes de abordar la cavidad torácica, presentó estado de choque cardiogénico que requirió de manejo intensivo de aminas, con buena respuesta.

Durante su estancia hospitalaria, presenta disminución importante de la agudeza visual, que revirtió después del inicio del corticosteroide.

Habiendo descartado enfermedades sistémicas como lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, Churg Strauss, Goodpasture, amiloidosis, sarcoidosis, crioglobulinemia, enfermedades intrínsecas y extrínsecas pulmonares, así como las de tipo infeccioso, y basados en lo catastrófico del cuadro y los estudios histológicos, se concluyó en la existencia de una granulomatosis de Wegener, ya que se cumplieron al menos 3 de 4 criterios mayores sugeridos por el Colegio Americano de Reumatología.

Una vez determinado este diagnóstico se decidió iniciar manejo con prednisona y ciclofosfamida, con lo que se obtuvo una respuesta muy satisfactoria y se logró mejoría a todos los niveles en forma espectacular (*Figura 6*), con disminución notable de la silueta cardiaca, desaparición del galope, adecuada saturación de O₂ y mejoría en la mecánica y función respiratorias, recuperación de la función renal con depuración de creatinina de 95% y resolución de la hepatitis. El único aspecto que a la fecha el paciente continúa presentando es la cardiompatía dilatada.

COMENTARIO

En este paciente se presentaron varias alteraciones clínicas que lo hacen un caso interesante:

- a) La confirmación que la clínica es superior a los estudios de gabinete y laboratorio, ya que el diagnóstico en sí se realizó al conformar los criterios clínicos para

esta patología, así como las asociaciones de la enfermedad con enfermedades infecciosas tales como la HAV y las causadas por *Streptococcus pneumoniae*. Es de llamar la atención que en este caso el resultado de cANCA fue negativo, y que hubo ausencia de eosinofilia, últimamente muy relacionada a esta patología. Desgraciadamente, no tuvimos la posibilidad de realizar anticuerpos antiproteasa-3, que quizás hubiera sido de ayuda al inicio del estudio del paciente.

- b) Lo grave de las manifestaciones sistémicas del paciente, involucrando sitios poco frecuentes descritos en la literatura (ojos, corazón, hígado) que de alguna manera a su ingreso confundieron el abordaje del caso.
- c) Lo cuestionable de la biopsia pulmonar a cielo abierto y lo efectivo de la biopsia transbronquial, siendo esta última menos agresiva y con menor riesgo para el paciente.
- d) Lo importante de la comunicación en el equipo médico.
- e) Lo necesario de estudios a gran escala para establecer y soportar las nuevas medidas diagnósticas y terapéuticas en nuestro medio.

REFERENCIAS

1. Feldman GJ. Tracheobronchial Wegener's granulomatosis. J Bronchol 2000; 7: 189-190.
2. Burke AP, Virmani R. Localized vasculitis. Semin Diag Pathol 2001; 18: 59-66.
3. Selman M. Neumopatías intersticiales difusas. México: Editorial Panamericana. 1997: 161-175.
4. Dugowson CE, Aitken ML. Unusual presentation of recurrent Wegener's granulomatosis. Chest 1991; 99: 781-784.
5. Falk RJ, Jennette JC. Anti-neutrophil cytoplasmic autoantibodies with specificity for myeloperoxidase in patients with systemic vasculitis and idiopathic necrotizing and crescentic glomerulonephritis. N Engl J Med 1988; 318: 1651-1657.
6. Feinsilver SH, Fein AM, Niederman MS, Schultz DE, Faegenburg DH. Utility of fiberoptic bronchoscopy in nonresolving pneumonia. Chest 1990; 98: 1322-1326.
7. Givens CD Jr, Newman JH, McCurley TL. Diagnosis of Wegener's granulomatosis by transbronchial biopsy. Chest 1985; 88: 794-796.
8. Herma H, Fidder MD et al. Positive antineutrophil cytoplasmic antibodies-associated vasculitis presenting with hemoptysis and a mediastinal mass. Chest 1999; 115: 1473-1475.
9. Loera M, Villanueva C, Lozano JJ, Kuthy-Porter J, Valenzuela A. Comunicación de un caso de granulomatosis de Wegener. Neumol Cir Tórax 1980; 41: 257-262.
10. Mahr A et al. Analysis of factors predictive of survival based on 49 patients with systemic Wegener's granulomatosis and prospective follow-up. Rheumatology 2001; 40: 492-498.
11. Mark B, Potter MD. Eosinophilia in Wegener's granulomatosis. Chest 1999; 116: 1480-1483.

12. Odeh M, Best LA, Kerner H, Bassan H, Oliven A. Localized Wegener's granulomatosis relapsing as diffuse massive intra-alveolar hemorrhage. *Chest* 1991; 104: 955-956.
13. Padua A, Narváez O. Aspectos clínicos y radiológicos en 10 casos de vasculitis. *Neumol Cir Tórax* 1981; 42: 35-39.
14. Polaina E y cols. Granulomatosis y angeítis pulmonar. *Neumol Cir Tórax* 1985; 46: 29-34.
15. Potter MB, Fincher RG, Finger DR. Eosinophilia in Wegener's granulomatosis. *Chest* 1991; 116: 1480-1483.
16. Roa J, Bermúdez M, Acero R. *Neumología*, Bogotá: McGraw-Hill. 2000 p. 328-335.
17. Schiavone WA, Ahmad M, Ockner SA. Unusual cardiac complications of Wegener's granulomatosis. *Chest* 1995; 88: 745-748.
18. Staud R et al. Influenza A-associated bronchiolitis obliterans organizing pneumonia mimicking Wegener's granulomatosis. *Rheumatol Int* 2001; 20: 125-128.
19. Stone JH et al. A disease-specific activity index for Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 919-920.
20. Stone JH. Etanercept combined with conventional treatment in Wegener's granulomatosis: a six-month open-label trial to evaluate safety. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1149-1154.
21. Wiik A. Laboratory diagnostics in vasculitis patients. *Isr Med Assoc J* 2001; 3: 275-277.
22. Strauss L, Lieberman KV, Churg J. Vasculitis pulmonares. En: Fishman A (editor). *Tratado de neumología*. México: McGraw-Hill. 1991: p. 1051-1058.
23. Yang C, Talbot JM, Hwang PH. Bony abnormalities of the paranasal sinuses in patients with Wegener's granulomatosis. *Am J Rhinol* 2001; 15: 121-125.
24. Yi ES, Colby TV. Wegener's granulomatosis. *Semin Diag Pathol* 2001; 18: 34-46.

