

Granulomatosis de Wegener

DR. SAEED T. MEKBEL*

Con el nombre de Granulomatosis de Wegener se ha descrito una entidad caracterizada por una tríada clínica consistente en sinusitis paranasal sin etiología infecciosa característica, infiltrados y nódulos pulmonares, y uremia. Anatómicamente el proceso se caracteriza por granulomas necrosantes en el aparato respiratorio, vasculitis que afecta tanto arterias como venas, y glomerulitis. Es nuestro propósito comunicar el primer caso descrito en Costa Rica.

REPORTE DE CASO:

G.R.M. Hombre de 55 años que ingresó al Hospital San Juan de Dios el 30 de enero de 1962 con historia de dolor punzante en flanco izquierdo, intermitente, datando de 24 días y de poca intensidad al comienzo, pero que diez días más tarde aumentó de intensidad, localizándose en fosa iliaca izquierda e irradiándose a fosa iliaca e hipocondrio derechos. Al mismo tiempo apareció tos con expectoración blanca. Seis días antes de su ingreso notó la orina de color rojo muy oscuro como "Coca Cola". Presentó además anorexia con pérdida de 28 libras de peso en los últimos tres meses. El cuadro se acompañó de fiebre y dolores articulares. El examen físico mostró un sujeto desnutrido, consciente, con presión arterial de 110/75, pulso 104, con ingurgitación yugular + a 45 grados. El tórax era ligeramente enfisematoso y había algunos estertores finos en base pulmonar derecha. El corazón era de tamaño normal y sus ruidos apagados, rítmicos. Abdomen blando, doloroso a la palpación profunda en hipocondrio derecho. Hígado y bazo no palpables. Había dolor a los movimientos pasivos en ambos codos y hombros, así como en la rodilla izquierda.

Exámenes de laboratorio: La orina mostró trazas de albúmina, pocos leucocitos y eritrocitos y muchas células epiteliales. Colesterol total en sangre 77 mg. Hemoglobina 9.8 gm. Hematocrito 33. Leucocitos 5960, con 79 segmentados, 3 en banda, 6 eosinófilos, 10 linfocitos y 2 monocitos. Bilirrubina total 0.8 mg; bilirrubina directa 0.3 mg. Nitrógeno ureico al ingreso 40.5 mg. Glicemia 111 mg. Electrocardiograma normal. Una radiografía de tórax tomada al día siguiente de su ingreso mostró reforzamiento hiliar bilateral y pequeñas adenopatías hiliares más visibles en hilio izquierdo. Imagen homogénea de aumento de la densidad en región parahiliar derecha y pequeñas imágenes infiltrativas micronodulares en todo el lóbulo superior derecho y, en

* Departamento de Anatomía Patológica, Hospital San Juan de Dios, San José.

menor cantidad, en lóbulo inferior y región subclavicular del lado izquierdo. La sombra cardioaórtica era de forma y diámetros normales (Fig. 1).

Durante su estancia de 12 días el paciente presentó fiebre en picos irregulares hasta de 39.6°C, su estado general empeoró y falleció sin que se relataran las circunstancias de la muerte.

La autopsia (A 17.388) se practicó en un hombre caquético, con pequeña cantidad de líquido amarillo claro en las cavidades serosas. Las lesiones más importantes se encontraron en pulmones, bazo y riñones. Los primeros pesaban en conjunto 1.640 gramos, estaban aumentados de consistencia, de color rojo oscuro y presentaban nódulos amarillentos firmes, homogéneos, de 2 a 5 cm. de diámetro, en los lóbulos inferiores (Fig. 2).

El estudio microscópico demostró extensas zonas de necrosis con presencia de células gigantes multinucleadas (Fig. 3) y proliferación de tejido fibroso alrededor. No se demostraron microorganismos en estas lesiones. Había también inflamación de los vasos, predominantemente arterias de mediano y pequeño calibre y arteriolas, las cuales mostraban necrosis e infiltración celular con predominio de neutrófilos (Fig. 4).

El bazo pesó 385 gramos, era grande, moderadamente firme, con áreas de engrosamiento fibroso de la cápsula. Al corte presentaba múltiples nódulos blancos, de contorno irregular, de 2 a 3 mm. de diámetro, que hacían prominencia sobre fondo rojo brillante (Fig. 5). Microscópicamente estos nódulos correspondían a focos de arteritis necrosante muy severos, con gran infiltración neutrofílica (Fig. 6).

Los riñones pesaron en conjunto 400 gramos, eran grandes, lisos, pálidos. La corteza estaba ensanchada y pálida, tumefacta, con pequeñas áreas irregulares de color rojo oscuro. El estudio histológico demostró también la presencia de una inflamación necrosante de arterias de pequeño calibre y arteriolas, (Fig. 7), así como necrosis focal en la mayoría de los glomérulos (Fig. 8).

No se exploraron los senos paranasales.

DISCUSION:

Desde que Kussmaul y Maier (1) describieron en 1866 la periarteritis nodosa como una inflamación de medianas y pequeñas arterias, un número de entidades de límites no bien definidos han sido, o bien incluidos, o bien separadas de la misma. Clásicamente la enfermedad se describía como respetando los pulmones. Mönckeberg (2) en 1905 describió un caso fatal de periarteritis nodosa con extensas lesiones pulmonares. Después de la descripción de Wegener en 1936 (3), su nombre se asoció a esta entidad. Posteriormente se han reportado muchos casos y sus características clínico-patológicas establecidas (4,5). En 1958 Walton (6) reunió 56 casos de la literatura y posteriormente nuevos casos han sido publicados (7). Otros nombres propuestos han sido el de granuloma de células gigantes del tracto respiratorio (Walton), periarteritis nodosa con interesamiento pulmonar (8) y granulomatosis patérgica (Fienberg). Con ciertos caracteres similares a la entidad que nos ocupa, está el cuadro descrito en 1951 por Churg y Strauss (9) con el nombre de granuloma-

tosis alérgica. Pocos casos han sido publicados (10). Las lesiones aquí aparecen más diseminadas y la eosinofilia es prominente, en contraste con su inconstancia en la granulomatosis de Wegener.

Quedan por analizar las relaciones que esta gama de padecimientos con ciertos caracteres comunes y límites imprecisos guardan entre sí: Periarteritis nodosa, granulomatosis de Wegener, granulomatosis alérgica, granuloma de la línea media, arteritis temporal, arteritis por hipersensibilidad, síndrome de Loeffler y arteritis reumática. Las características salientes de ellos son: lesiones vasculares, lesiones tisulares y eosinofilia. Los tres caracteres están presentes en la granulomatosis alérgica; mientras que en la granulomatosis de Wegener la eosinofilia es inconstante y poco importante cuando está presente, siendo el daño vascular y tisular importante. En la periarteritis nodosa típica, lo importante son las lesiones vasculares, siendo el daño tisular secundario a ellas. En el síndrome de Loeffler lo más conspicuo es la eosinofilia y el daño tisular, mientras que las lesiones vasculares son poco importantes o inexistentes. Con excepción de este cuadro, las lesiones en todas ellas guardan ciertas semejanzas y ciertamente han sido agrupadas por Zeek (11) bajo la denominación común de arteritis necrosantes.

A la sospecha de que mecanismos inmunológicos jugaban papel importante en la producción de estas lesiones, se ha agregado el aporte de la experimentación y de técnicas de laboratorio. En 1943 Rich (12) produjo lesiones similares a las de la periarteritis nodosa en conejos a los cuales se había producido enfermedad del suero. Por otra parte, se ha demostrado la producción de anticuerpos antivascos en determinadas circunstancias (13).

La demostración de que la reacción antígeno-anticuerpo juega papel fundamental en la producción de la nefritis tóxica experimental, comprobada tanto con la técnica de anticuerpos fluorescentes (14, 15), como con microscopía electrónica (16), ha dado apoyo a la idea de que mecanismos de auto-inmunidad desempeñan importante papel en la producción del grupo de enfermedades que nos ocupa y probablemente en todas las llamadas enfermedades del colágeno, o mejor, del tejido conjuntivo. Así, el fenómeno de células L. E. ha sido catalogado como una reacción antígeno-anticuerpo (17).

Cabe anotar además, la frecuente coincidencia de periarteritis nodosa y asma bronquial, asociación que es aún más frecuente en el caso de la granulomatosis alérgica (9). Todos los casos publicados por Churg y Strauss tenían historia de asma bronquial. Nuestra ignorancia sigue en pie sobre la identidad del agente que desencadena estos mecanismos.

SUMARIO

Se presenta el primer caso descrito en Costa Rica de granulomatosis de Wegener, en un hombre de 55 años, con una evolución total de 5 semanas. Se discuten los mecanismos patogénicos de la afección y sus relaciones con la periarteritis nodosa y otras formas de vasculitis.

SUMMARY

The first case of Wegener's granulomatosis in Costa Rica is presented. It occurred in a man aged 55 and had a 5-week course. The pathogenesis of this entity and its relationship to periarteritis nodosa and other forms of angiitis are discussed.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—KUSSMAUL, A. AND MAIER, R.
Ueber eine bisher nicht beschriebne eigentuemliche Arterienerkrankung (Periarteritis nodosa). Arch. f. Klin. Med. 1:484, 1866. (Citado por Sokolov).
- 2.—MONCKEBERG, J. G.
Ueber Periarteritis nodosa. Beitr. path. Anat. 38:101, 1905.
- 3.—WEGENER, F.
Ueber generalisierte septische Gefaeserkrankungen. Verhandl. deutsch. path. Gesellsch. 29:202, 1936.
- 4.—FAHEY, J., LEONARD, E., Y GODMAN, G.
Wegener's Granulomatosis. Arch. Path. 58:533, 1954.
- 5.—FAHEY, J. L., LEONARD, E., CHURG, J., Y GODMAN, G. C.
Wegener's Granulomatosis. Am. J. Med. 25:638, 1958.
- 6.—WALTON, E. W.
Giant cell granuloma of the respiratory tract. Brit. M. J. 2:265, 1958.
- 7.—Case Records of the Massachusetts General Hospital. New England J. Med. 265:1156, 1961.
- 8.—ROSE, G. A.
The natural history of polyarteritis. Brit. M. J. 2:1148, 1957.
- 9.—CHURG, J. Y STRAUSS, L.
Allergic granulomatosis, allergic angiitis and periarteritis nodosa. Am. J. Path. 27:277, 1951.
- 10.—SOKOLOV, R. A., RACHMANINOFF, N. Y KAINE, H. D.
Allergic Granulomatosis. Am. J. Med. 32:131, 1962.
- 11.—ZEEK, P.
Periarteritis nodosa: A critical review. Am. J. Clin. Path. 22:777, 1952.
- 12.—RICH, A. R. Y GREGORY, J. E.
The experimental demonstration that periarteritis nodosa is a manifestation of hypersensitivity. Bull. Johns Hopkins Hosp. 72:65, 1943.
- 13.—STEFANINI, M. Y MEDNICOFF, I. B.
Demonstration of anti-vessel agents in serum of patients with anaphylactoid purpura and periarteritis nodosa. J. Clin. Invest. 33:967, 1954.

- 14.—ROTHBARD, S. Y WATSON, R. F.
Renal glomerular lesions induced by rabbit anti-rat collagen serum in rats prepared with adjuvant. J. Exper. Med. 109:633, 1959.
- 15.—ROTHBARD, S. Y WATSON, R. F.
Antigenicity of rat collagen. Demonstration of antibody to rat collagen in the reanal glomeruli of rats by fluorescence microscopy. J. Exper. Med. 113:1041, 1961.
- 16.—ANDRÉS, G. A., MORGAN, C., HSU, K. C., RIFKIND, R. A. Y SEEGAL, B. C.
Electron microscopic studies of experimental nephritis with ferritin-conjugated antibody. J. Exper. Med. 115:929, 1962.
- 17.—GODMAN, G. C. Y DEITCH, A. D.
A cytochemical study of the L. E. bodies of systemic lupus erythematosus. J. Exper. Med. 106:575, 1957.

Fig. 1.—Radiografía de tórax mostrando la densidad en campo parahiliar derecho y las imágenes infiltrativas en ambos pulmones.

Fig. 2.—Pulmón derecho mostrando las zonas firmes en el lóbulo inferior.

Fig. 3.—Aspecto microscópico de la anterior. Nótese las áreas de necrosis y la presencia de células gigantes. 35X.

Fig. 4.—Arteria pequeña pulmonar mostrando marcada inflamación de la pared con necrosis de la misma. 100X.

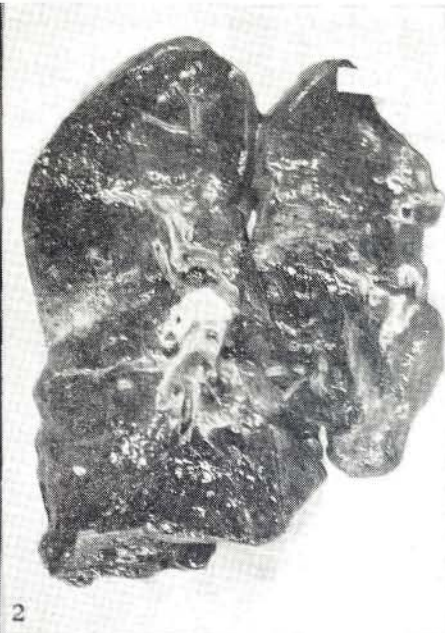
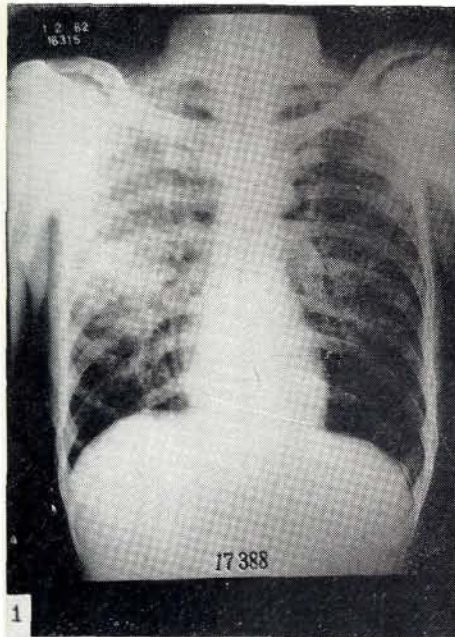


Fig. 5.—Superficie de corte del bazo mostrando múltiples nódulos blancos.

Fig. 6 —Bazo. Arteria central de un folículo con inflamación severa y *necrosis* de la pared. 250X.

Fig. 7.—Inflamación aguda, *necrosis* y trombosis de una arteriola renal. 250X.

Fig. 8.—Glomérulo renal mostrando *necrosis* fibrinoide focal. 420X.

