



GRANULOMATOSIS DE WEGENER. PRESENTACION DE CASO. REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA Y DIAGNOSTICO DIFERENCIAL IMAGENOLOGICO

WEGENER'S GRANULOMATOSIS. CASE REPORT. REVIEW OF THE BIBLIOGRAPHY AND DIFFERENTIAL IMAGE DIAGNOSIS

Autores: Lisvette Ochoa Gómez¹, Yamily Cruz Pino², Evelyn Yennifer de la Rosa Rosales⁴.

1. Especialista de Primer Grado en Imagenología. Máster en medios Diagnósticos. Profesor Asistente. Hospital General Universitario "V. I. Lenin" Holguín. Cuba. e-mail: lisvette8ag@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1065-8220>

2. Especialista de 2do Grado en Imagenología. Especialista 1er grado en MGI. Diplomado en Educación médica. Profesor Auxiliar. Hospital General Universitario "V. I. Lenin"

Holguín. Cuba. e-mail: yamilycp@infomed.sld.cu ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5867-8530>

3. Especialista de Primer Grado en MGI. Residente 3er año Imagenología. Diplomado en Imagenología. Profesor Asistente. Hospital General Universitario "V. I. Lenin" Holguín. Cuba. e-mail: evelisimily@gmail.com ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2718-3631>

RESUMEN.

La granulomatosis de Wegener (GW) es una vasculitis sistémica de origen autoinmune y causa desconocida que se caracteriza fundamentalmente por un proceso inflamatorio que afecta vasos de mediano y gran calibre. El proceso inflamatorio constituye el sustrato etiopatogénico de la enfermedad y es el responsable de las manifestaciones clínicas y complicaciones de la enfermedad. La TC es la técnica imagenológica de elección para la caracterización de las manifestaciones en GW, por su alta resolución espacial, amplia disponibilidad y menor costo. Los estudios anatomopatológicos juegan un papel fundamental y son considerados un factor de innegable valor en el diagnóstico de certeza de la GW. El tratamiento habitual de esta enfermedad se basa en la administración de altas dosis de esteroides en combinación con pulsos de inmunosupresores. Nuestro trabajo tiene como objetivo presentar un caso



diagnosticado con esta rara enfermedad, revisar la bibliografía así como los posibles diagnósticos diferenciales fundamentalmente desde el punto de vista imagenológico.

Palabras claves: Granulomatosis Wegener, nódulos pulmonares cavitados.

ABSTRACT

Wegener's granulomatosis (WG) is a systemic vasculitis of autoimmune origin and unknown cause that is fundamentally characterized by an inflammatory process that affects medium and large vessels. The inflammatory process constitutes the etiopathogenic substrate of the disease and is responsible for the clinical manifestations and complications of the disease. CT is the imaging technique of choice for the characterization of manifestations in WG, due to its high spatial resolution, wide availability and lower cost. Pathological studies play a fundamental role and are considered a factor of undeniable value in the certainty diagnosis of WG. The usual treatment of this disease is based on the administration of high doses of steroids in combination with pulses of immunosuppressants. Our work aims to present a case diagnosed with this rare disease, review the bibliography as well as the possible differential diagnoses fundamentally from the imaging point of view.

Key words: Wegener granulomatosis, cavitated pulmonary nodules.

INTRODUCCIÓN

La granulomatosis de Wegener(GW) es una de las enfermedades consideradas como rara, con afectación de las vías aéreas superiores, inferiores y el riñón.

Su etiología no está bien determinada, aunque se le considera un trastorno auto inmune La mayoría de los pacientes afectados, son de raza blanca y suele diagnosticarse entre los 40 y los 55 años de edad, pero puede afectar a personas de cualquier edad.^{1,2} Es una enfermedad multiorgánica caracterizada por la presencia de vasculitis necrosante e inflamación granulomatosa de los vasos sanguíneos de pequeño calibre. Su incidencia anual es de 5-10/millón con una prevalencia de 24-157 casos por millón, siendo similar entre ambos sexos. Su prevalencia en los Estados Unidos de Norteamérica, (EE.UU.) es de alrededor de 3 por 100 000 habitantes, con una relación hombre-mujer de 1:1. Se



ha observado que en la población afroamericana es extremadamente raro en comparación con la raza blanca.^{1,3,4}

Dentro de las manifestaciones clínicas que con mayor frecuencia se presentan dentro del curso de la enfermedad se describe la presencia de manifestaciones generales dadas por presencia de decaimiento, sudoración, pérdida de peso y febrícula vespertina. También se puede presentar con síntomas constitucionales inespecíficos: malestar general, mialgias, artralgias, anorexia. Afecta distintos órganos, siendo lo más frecuente el compromiso de vía aérea y renal. La afectación de la vía aérea alta es lo más común y característico (70-100% al momento del diagnóstico), principalmente a nivel nasal y sinusal, pudiendo manifestarse con descarga nasal, epistaxis, úlceras nasales, perforación del septum nasal, lesiones granulomatosas o destrucción del cartílago facial con deformación del puente nasal, inflamación sinusal o parasinusal.^{2,4} También puede presentar otitis media crónica, estenosis glótica o subglótica. En la vía aérea baja puede manifestarse con tos, disnea, obstrucción bronquial, y a nivel pulmonar, presente en 50-90% de los pacientes, se pueden encontrar nódulos, cavitaciones, infiltrados, pleuritis o derrame pleural y hemorragia por capilaritis alveolar. Un 40-100% de los pacientes puede tener afectación renal, caracterizada por glomerulonefritis necrotizante segmentaria manifestándose con hematuria, proteinuria y falla renal.

El tratamiento habitual de esta enfermedad se basa en la administración de altas dosis de esteroides en combinación con pulsos de inmunosupresores como la ciclofosfamida. En caso de afección severa los recambios plasmáticos reducen el riesgo de progresión a insuficiencia renal crónica terminal.⁸ Nuestro trabajo tiene como objetivo presentar un caso diagnosticado con esta rara enfermedad, revisar la bibliografía así como los posibles diagnósticos diferenciales fundamentalmente desde el punto de vista imagenológico.

PRESENTACION DEL CASO

Paciente masculino, de 56 años de edad, con antecedentes de Diabetes Mellitus, el cual acude al servicio de medicina interna aquejando tos seca persistente y manifestaciones generales de astenia, anorexia y pérdida de peso, por lo que se decide hospitalizar ante la sospecha de patología anárquico proliferativa, para estudio y tratamiento.



Al interrogatorio el paciente negó antecedentes de adicciones a drogas ilegales, alcoholismo, tabaquismo u otras. Como antecedentes patológicos familiares: madre/HTA.

Datos positivos al examen físico:

Mucosas: húmedas y ligeramente hipocoloreadas.

Aparato respiratorio: murmullo vesicular ligeramente disminuido en ambos hemitórax.

No se constató la presencia de crepitantes. Frecuencia respiratoria: 20´.

RESULTADOS DE EXÁMENES COMPLEMENTARIOS EN SALA:

Hematocrito 0,34 %. Leucograma con diferencial: leucocitos: 14,0 x 10⁹/L. Neutrófilos: polimorfonucleares: 0,76 %. Linfocitos: 0,25 %. Monocitos: 0,00 %. Eosinófilos: 0,01 %. Glicemia: 6,5 mmol/l. Creatinina: 93mmol/l. Tiempo parcial de tromboplastina activado: 50 min. Tiempo de coagulación: 7min. Serología (VDRL) no reactivo.

EXÁMENES IMAGENOLÓGICOS REALIZADOS:

Radiografía de tórax PA y lateral: (se muestra en la figura 1a y 1b)

Presencia de varias imágenes nodulares que interesan ambos campos pulmonares, algunas con tendencia a la cavitación y con áreas de neumonitis perilesional, la mayor de ellas infraclavicular izquierda, que mide 12x13mm, por lo que se sugiere realizar estudio tomográfico.



Figura 1a

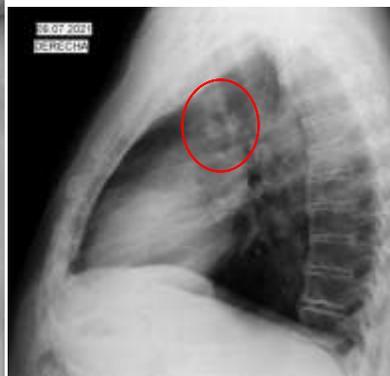


Figura 1b

Tomografía simple de tórax: (se muestra en la figura 2a, 2b y 2c)



Se constata la presencia de imágenes nodulares cavitadas, con localización periférica, algunas de paredes finas, otras asociadas a procesos inflamatorios perilesionales y con contacto pleural.



Figura 2a.

Figura 2b.

Figura 2c.

Ante la sospecha clínica de GW se solicitó estudio anatomopatológico de tejido pulmonar; la misma aportó los elementos necesarios para el diagnóstico definitivo de la enfermedad al informarse la presencia de granulomas rodeados de fibroblastos proliferativos con células gigantes e infiltrado leucocitario con predominio de neutrófilos. (Se muestra en la figura 3)

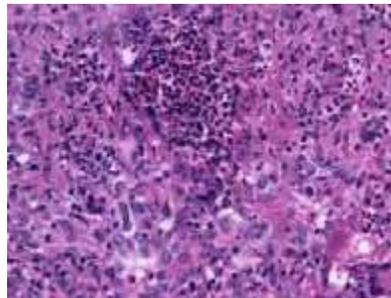


Figura 3.

DISCUSIÓN.

La GW es una enfermedad rara que para su diagnóstico es necesario tener presente las manifestaciones clínicas, donde la anamnesis del paciente ofrece sospecha diagnóstica, apoyada por las pruebas complementarias precisas.

La afección pulmonar abarca desde nódulos pulmonares asintomáticos a infiltrados pulmonares y hemorragias alveolares fulminantes. El pronóstico es malo, debido a insuficiencia renal o respiratoria, aunque las cifras han cambiado gracias a los nuevos tratamientos con glucocorticoides y ciclofosfamida.^{2,5,6}



En este caso, al igual que en otros reportes, se presenta en un paciente masculino, en esta ocasión, de 56 años de edad. Se describe la enfermedad según literaturas revisadas, con un pico de incidencia entre los 40 y 50 años, con predominio del sexo femenino; pero no se descarta su aparición en edades superiores o inferiores o en pacientes del sexo masculino.¹

Los antecedentes de cuadros anteriores de sinusitis y la supuesta presencia de una enfermedad respiratoria cónica como es el caso del Asma Bronquial en la niñez, han sido señalados por varios autores como elementos de gran sospecha clínica de la enfermedad. Describiéndose que el proceso inmunológico puede comenzar desde edades bien tempranas, provocando afectación de los sistemas inmunorreguladores que se desencadena, en la edad adulta, con el debut del cuadro inflamatorio vascular, propiciado por distintos agentes agresores. Este cuadro inflamatorio constituye el sustrato etiopatogénico de la enfermedad.⁸⁻¹¹

Las manifestaciones clínicas presentes en este paciente como la astenia, anorexia y la pérdida de peso han sido descritas por otros autores como parte del cortejo sintomático de la GW. Otras manifestaciones presentes en este caso y que coinciden con los reportes internacionales sobre GW fueron las manifestaciones respiratorias dentro de las cuales se presentaron la tos seca persistente y las lesiones ulcerativas a nivel del parénquima pulmonar. Se describe que la afectación de la vía respiratoria, ya sea superior, inferior o ambas, constituye la carta de presentación de esta rara enfermedad.

Dentro de los hallazgos de laboratorio, la anemia ligera y la leucocitosis son comunes de encontrar en las enfermedades reumáticas de tipo inflamatorio; hallazgos encontrados en nuestro paciente.^{7,11}

En cuanto al rol que juegan los estudios imagenológicos es importante decir que la TC es la técnica de elección para la caracterización de las manifestaciones en GW, por su alta resolución espacial, amplia disponibilidad y menor costo. En el caso de nuestro paciente el resultado del estudio tomográfico nos hizo pensar en la posibilidad diagnóstica de esta rara patología, ya que se visualizaron imágenes nodulares, algunas cavitadas, bilaterales descritas en la literatura revisada; como en el estudio de Ladrón de Guevara D. et al, quien reporta que el compromiso pulmonar en GW descrito mediante TC, suele ser suficiente para demostrarlo y caracterizarlo, dado por nódulos



y masas pulmonares que son el hallazgo radiológico más frecuente en GW, presentándose en 70-90% de los pacientes de localización periférica o peribroncovascular, generalmente bilaterales, y que tienden a cavitarse especialmente aquellas lesiones mayores de 2cm, además pueden aparecer áreas de consolidación y opacidades en vidrio esmerilado en 25% de los casos.¹²

El diagnóstico diferencial imagenológico de los nódulos pulmonares cavitados es un desafío diagnóstico que obliga a plantear una gran variedad de etiologías de acuerdo a la anamnesis, examen físico y evolución de las lesiones.

El espectro etiológico de los nódulos pulmonares cavitados es amplio, y es posible ordenarlo en cuatro grandes causas: infecciosas, neoplásicas, reumatológicas y misceláneas.

Entre las causas infecciosas, destacan aquellas provocadas por bacterias. Si bien está ampliamente descrito que microorganismos como la *Klebsiella pneumoniae*, pueden provocar neumonía necrotizante, ésta es más frecuente en las neumonías por *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*. Los abscesos bacterianos por anaerobios, la Nocardiosis, la Actinomicosis y la embolía pulmonar séptica o no séptica pueden causar nódulos pulmonares cavitados en pacientes susceptibles. Pueden también manifestarse de esta forma, algunas infecciones fúngicas como la Mucormicosis, Aspergilosis, Coccidioidomicosis, Criptococosis, Histoplasmosis o incluso aquella por *Pneumocystis jirovecci*, así como también, infecciones parasitarias como la Hidatidosis y la Paragonimiasis.

En relación a las causas neoplásicas, el cáncer primario de pulmón tiende a mostrar cavitación en el 22% de las imágenes de TC y en el 11% de las radiografías. Las metástasis se tienden a cavitarse menos que las neoplasias primarias (menos de un 4%) y en general aparecen en las bases pulmonares y subpleurales, como lesiones de bordes irregulares. La cavitación es más frecuente en el cáncer pulmonar de células escamosas. No es raro encontrar lesiones primarias sobreinfectadas, por ejemplo, con tuberculosis, lo cual dificulta aún más el diagnóstico diferencial.

Son numerosas las enfermedades reumatológicas que presentan manifestaciones pulmonares al inicio o en el curso de la patología, sin embargo, la presencia de nódulos cavitados es inusual. La excepción está dada por la Granulomatosis de Wegener. En



esta entidad, hasta el 49% de los nódulos pulmonares pueden cavitarse. Habitualmente son de pared gruesa e irregular, presentan un centro necrótico y pueden presentar sobreinfección bacteriana hasta en un 16%. La sarcoidosis se manifiesta con nódulos cavitados en menos del 7% de los casos y habitualmente su morfología simula enfermedad metastásica. Se han descrito lesiones cavitadas en otras enfermedades como la amiloidosis primaria, la espondilitis anquilosante, la artritis reumatoídea, la poliarteritis nodosa y el lupus eritematoso sistémico, siempre bajo la consideración de la posibilidad de etiología infecciosa en estos pacientes, generalmente sometidos a terapias inmunosupresoras por largo tiempo.

Causas misceláneas incluyen la Histiocitosis de células de Langerhans (principalmente en fumadores), el COP (*Cryptogenic organizing pneumonia*), hamartomas, malformaciones arteriovenosas, Neumoconiosis (asbestosis, silicosis), cuya cavitación es inusual y hace necesario descartar Tuberculosis.

El interés del caso presentado está en relación a la presencia de una Granulomatosis con poliangeítis con extenso compromiso pulmonar cavitario, pero con escasos síntomas, lo cual obliga a tener siempre presente esta enfermedad como parte del diagnóstico diferencial de nódulos pulmonares cavitados, a pesar de que el contexto clínico sea poco sugerente.^{1,2,8-12}

Los estudios anatomopatológicos, al igual que en este reporte, jugaron un papel fundamental y son considerados un factor de innegable valor en el diagnóstico de certeza de la GW. La presencia de un proceso inflamatorio vascular de tipo leucocitoclástico con predominio de neutrófilos es descrito como el principal el principal hallazgo histopatológico de la enfermedad.

En cuanto al tratamiento, el diagnóstico temprano de la GW mejora enormemente la sobrevida y disminuye las complicaciones mortales, previo al tratamiento adecuado los pacientes con este diagnóstico morían en los siguientes meses.⁹

Se reporta que los esteroides constituyen la piedra angular del tratamiento de las vasculitis sistémicas dentro de las que se incluye la GW. Los esteroides presentan una acción rápida logrando modular el proceso inflamatorio que constituye la base etiopatogénica de la enfermedad. El control de la misma se basa en el uso de algunos



fármacos cuya indicación dependerá de la severidad del proceso y de la presencia de complicaciones.^{11,12}

CONCLUSIONES

La GW es una rara enfermedad que, aunque se presenta fundamentalmente en pacientes femeninas entre 40 y 50 años, puede presentarse en pacientes de cualquier edad sin distinguir preferencia por el sexo. Sus principales manifestaciones clínicas son la toma respiratoria y renal acompañada de manifestaciones generales. La TC es la técnica imagenológica de elección para la caracterización de las manifestaciones en GW, así como el estudio anatomopatológico constituye el método para realizar el diagnóstico definitivo de la misma. El uso de esteroides constituye la piedra angular del tratamiento, al cual se adicionan medicamentos para el control de la enfermedad en dependencia de la severidad del proceso y de la presencia de complicaciones.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Yambay Latta Mónica Fabiola, Solorzano Vela Jorge Stalin. Granulomatosis de Wegener, una afección poco frecuente. Rev Cuba Reumatol [Internet]. 2019 Abr [citado 2021 Jul 13] ; 21(1): e57. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962019000100012&lng=es.<http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.2555184>
2. Álvarez Herrera Tamara, Santana Matheu Gladys, Placeres Hernández José Fernando. Enfermedad de Wegener o granulomatosis con poliangeítis. Presentación de un caso. Rev.Med.Electrón. [Internet]. 2018 Jun [citado 2021 Jul 13] ; 40(3): 790-797. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000300020&lng=es.
3. García Ribes M. 2006-2016: diez años de inmersión en el mundo de las enfermedades raras. Aten Primaria [Internet]. 2016 [citado 2021 Jul 13]48(4):217-18. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencionprimaria-27-linkresolver-2006-2016-diez-anos-inmersion-el-S0212656716300506>



4. Young P. Granulomatosis con poliangeítis. Medicina (B. Aires) [Internet]. 2014[citado 2021 Jul 13];74(3). Disponible en:http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002576802014000300020
5. Valero Roldán J, Nuñez Castillo D, Fernández Fígares C, et al. Hemorragia alveolar masiva en la granulomatosis de Wegener. SEMERGEN-Medicina de Familia[Internet]. 2014 May–June [citado 2021 Jul 13]40(4):e81–e85. Disponible en:<http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-hemorragia-alveolar-masiva-granulomatosis-wegener-S1138359313000609>
6. Jiménez Camacho DC. Granulomatosis con Polianguitis (Wegener). Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica LXXII (615) 233 - 237, 2015.[citado 2021 Jul 13]; Disponible en:https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKewi_rdyQ8OfxAhVpQzABHea6DIYQFnoECAIQAA&url=https%3A%2F%2Fwww.medigraphic.com%2Fpdfs%2Frevmedcoscen%2Frmc-2015%2Frmc152b.pdf&usg=AOvVaw2ICTCkN1X6hL4VZ4li4a4Y
7. Gámez Díaz O, Aparicio Rodríguez A, Santana Villar J. Granulomatosis de Wegener. Informede caso. Acta Médica Del Centro [Internet]. 2017 [citado 2021 Jul 13];12(1):75-80. Disponible en:<http://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/876/1123>
8. León-Ortiz AG, Guáman-Crespo JO, Sánchez-Zúñiga MJ, Carrillo-Esper R. Granulomatosis con polianguitis, granulomatosis de Wegener. Med. interna Méx. [revista en la Internet]. 2017[citado 2021 Jul 13];33(3):421-6. Disponible en:http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S018648662017000300421&lng=es
9. Reyes Hernández DL, Marquez Rancaño E, Fuste Jiménez C, Ramos Valdés JR. Granuloma letal de la línea media como diagnóstico diferencial de la vasculitis de Wegener. Presentación de una paciente. Acta Médica del Centro [Internet]. 2015 [citado 2021 Jul 13];9(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en:<http://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/256>



Segundo Congreso Virtual de
Ciencias Básicas Biomédicas en Granma.
Manzanillo.



10. Comarmond C, Cacoub P. Granulomatosis with polyangiitis (Wegener): Clinical aspects and Conference Autoimmun Rev 2014; 13: 1121-1125. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25149391/>
11. Erlj O Daniel, Michalland H Susana, Neira Q Oscar, Wolff C Verónica, Jara B Viviana, Meneses C Manuel. Diagnóstico diferencial de nódulos pulmonares cavitados: a propósito de un caso clínico. Rev. chil. enferm. respir. [Internet]. 2013 Mar [citado 2021 Jul 16]; 29(1): 39-42. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482013000100006&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-73482013000100006>.
12. Ladrón de Guevara David, Cerda Felipe, Carreño María Ángela, Piottante Antonio, Bitar Patricia. Actualización en el estudio de Granulomatosis con poliangeitis (Granulomatosis de Wegener). Rev Chil Radiol 2019; 25(1): 26-34. [Internet]. 2013 Mar [citado 2021 Jul 16] Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&cad=rja&uact=8&ved=2ahUKEwjmyaSw8ufxAhULTTABHenvCFcQFnoECAUQAA&url=https%3A%2F%2Fscielo.conicyt.cl%2Fpdf%2Frchradiol%2Fv25n1%2F0717-9308-rchradiol-25-01-00026.pdf&usq=AOvVaw12G5b9rvQ3xfeFoEr-valP>