

GRANULOMATOSIS DE WEGENER: CASUÍSTICA DE 10 AÑOS EN EL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL DE CLÍNICAS

WEGENER'S GRANULOMATOSIS: ITS PREVALENCE IN A TEN YEARS PERIOD AT THE RHEUMATOLOGY SERVICE OF THE CLINIC HOSPITAL, CORDOBA, ARGENTINA

Dra. Susana Gamron*, Dra. María Eugenia Muscellini*, Dra. Laura Onetti*,
Dra. Emilia Menso**, Dra. Gladys Martellotto***, Dra. Gloria Barberis*,
Dr. Carlos M. Onetti*

*Servicio de Reumatología - UHMI 1. **Laboratorio de Inmunología, ***Cátedra de Anatomía Patológica. Hospital Nacional de Clínicas. Facultad de Ciencias Médicas Universidad Nacional de Córdoba

Santa Rosa 1564 - Córdoba - 5000
reumahnc@tutopia.com

INTRODUCCIÓN

La granulomatosis de Wegener (GW) es una entidad poco frecuente caracterizada por la presencia de vasculitis granulomatosa del tracto respiratorio superior e inferior, glomerulonefritis y vasculitis de pequeños vasos. Si bien su pronóstico ha mejorado considerablemente con la introducción de la ciclofosfamida, aún se observa importante morbi-mortalidad tardía relacionada con la enfermedad y los efectos adversos de la medicación.

El objetivo de esta presentación es evaluar las características clínicas del inicio, el tratamiento y la evolución de los pacientes con GW atendidos en nuestro Servicio de Reumatología entre enero de 1994 y enero de 2005.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se estudiaron retrospectivamente 16 pacientes que reunieron los criterios de diagnóstico del Colegio Americano de Reumatología para GW, de los cuales 9 (56,2 %) fueron mujeres y 7 (43,7 %) varones, con una media etaria de 52 años (rango: 15-76).

RESULTADOS

Los pacientes con GW frecuentemente se presentan con síntomas inespecíficos como **fiebre**: nueve (56,2 %) de nuestros pacientes tuvieron síndrome febril al comienzo de la enfermedad. Quince pacientes (93,7 %) presentaron compromiso del tracto respiratorio superior: **sinusitis** en 11 (68,7 %), **rinorrea** en 11 (68,7 %), **epistaxis** en 4 (25 %) y **megarriovestibulitis** en 1 (6,2 %). Son comunes las lesiones destructivas del septum: seis pacientes (37,5 %) presentaron **perforación del tabique nasal**, 1 (6,2 %) presentó **necrosis centro facial**. La otitis media suele ser una manifestación precoz, como también la hipo-acusia: cuatro (25 %) pacientes presentaron **otitis media** y 4 (25 %) **hipo-acusia**.

Las lesiones oculares se caracterizan por epiescleritis, conjuntivitis, uveítis y proptosis uni- o bilateral debido a inflamación retro-orbitaria: siete pacientes (43,7 %) tuvieron compromiso ocular: dos **uveítis**, una **escleritis**, una **esclero-uveítis** y tres **proptosis unilateral**.

El compromiso pulmonar es una de las manifestaciones cardinales de la GW. En nuestra casuística 8 pacientes (50 %) presentaron este compromiso, cuyo

síntoma principal fue **hemoptisis** en 5 (31,2 %).

Radiológicamente la forma de manifestación habitual es la presencia de infiltrados nodulares múltiples y bilaterales con tendencia a la cavitación. En 7 pacientes (43,7 %) se observaron **nódulos pulmonares homogéneos o cavitados** y en 5 (31,2 %) **infiltrado alveolar o intersticial**.

La enfermedad renal se ve en un 80 % de los pacientes y una vez establecida suele ser la manifestación clínica dominante: siete pacientes (43,7 %) tuvieron **compromiso renal**, 2 con **esclerosis glomerular**.

Más del 50 % tienen compromiso articular durante su evolución: diez pacientes (60,2 %) presentaron **artritis o artralgiás**.

Las lesiones cutáneas pueden preceder por meses a otras manifestaciones sistémicas, siendo la frecuencia del compromiso de piel de un 40 - 50%. Se observó **vasculitis cutánea leucocitoclástica** en 10 pacientes (62,5 %), **nódulos subcutáneos** en 1 (6,2 %) y **fenómeno de Raynaud** en otro.

Una de las manifestaciones inusuales incluye la necrosis del pene, encontrándose **vasculitis del pene** en un paciente

El compromiso del sistema nervioso es menos frecuente que en las otras vasculitis necrotizantes y se ve en un 15 a 20 %; siete pacientes (43,7 %) presentaron complicaciones neurológicas, todos ellos con **cefalea** y concomitantemente **parálisis del motor ocular externo** en dos, **ACV isquémico** en uno y **desorientación témporo-espacial** en otro.

Los estudios hematológicos muestran los cambios comúnmente asociados con enfermedad inflamatoria crónica como **anemia** en 4 pacientes (25 %), **leucocitosis** en 9 (56,2 %), **trombocitosis** en 8 (50 %) y **VSG acelerada** en 10 pacientes (62,5 %).

Los ANCA se han constituido en un marcador sensible y específico de GW: once pacientes (68,7 %) presentaron **ANCA-C positivo**.

Se halló **biopsia compatible con GW** en 14 pacientes (87,5 %) (4 de riñón - 6

de tabique nasal, 2 de pulmón, 1 de piel y 1 de grasa peri-orbitaria).

En la TAC craneal de 9 pacientes (56,2 %) se halló destrucción del tabique nasal en 4 (25 %) y velamiento de senos maxilares, etmoidales o esfenoidales compatibles con sinusitis en 7 (43,7 %).

En RNM craneal de 2 pacientes (12,5 %) se encontró **mastoiditis bilateral** en 1 caso e imagen compatible con isquemia para-ventricular derecha e izquierda, cápsulo-putaminal izquierda y en cabeza del núcleo caudado izquierdo en un paciente.

Todos los pacientes fueron tratados con corticoides, por vía oral o endovenosa y con ciclofosfamida.

Se observó buena a muy buena respuesta terapéutica del cuadro agudo inicial en 14 pacientes (87,5 %).

Se utilizó metotrexato durante la fase de remisión en 2 pacientes y otro se encuentra inactivo si tratamiento.

Un paciente desarrolló TBC extra-pulmonar (hepática e intestinal) con buena respuesta a tuberculostáticos y evolucionó a insuficiencia renal crónica luego de una glomerulonefritis rápidamente progresiva. Otro paciente falleció por hemorragia pulmonar aguda.

DISCUSIÓN

La comparación de las frecuencias de los hallazgos en nuestros pacientes es semejante a la de otros autores.

Los síntomas referidos a las vías aéreas superiores afectan a la mayoría de los pacientes y son formas de presentación de la enfermedad en muchos casos. En nuestra casuística, en 97% presentó compromiso de las vías aéreas superiores

En un estudio realizado en Gran Bretaña en 1992 sobre 265 pacientes, se vio que la enfermedad permanecía localizada en el 22% y el compromiso sistémico afectaba al 58% de los enfermos, coincidiendo aproximadamente con un estudio italiano en donde el porcentaje de compromiso sistémico fue del 78%

En nuestra casuística los síntomas sistémicos fueron frecuentes: 50% de los pacientes presentaron afección pulmonar, 87,5% de ellos con nódulos homogéneos

y/o cavitados. Hubo patología renal en el 43,7 % y 62,5 % presentó artritis o artralgias

Según una publicación india del año 2003, el compromiso ocular más frecuente fue la escleritis con compromiso periférico de la córnea. Sin embargo, las publicaciones y libros de texto coinciden con nuestros hallazgos: la proptosis es el síntoma más común, que nosotros encontramos en 3 personas, en todos ellos como síntoma debut.

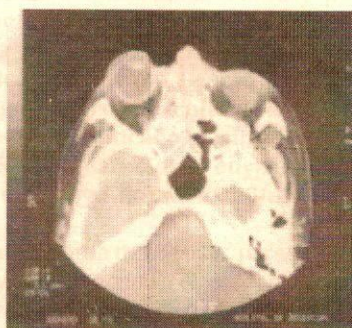
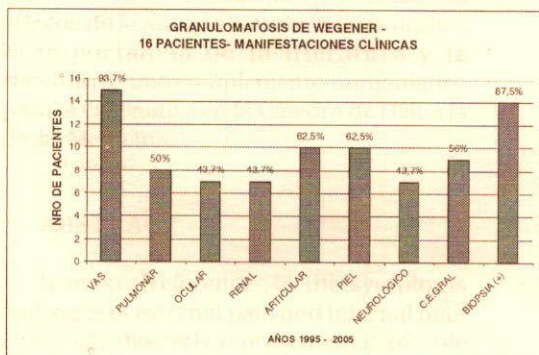
Los ANCA se demuestran en hasta el 95 % de estas vasculitis, predominando el patrón PR3, citoplasmático. A pesar de ello, la baja prevalencia de la patología hace que el valor predictivo positivo sea bajo (aproximadamente 63 % para la GW). En nuestros pacientes, el 68,7 % fueron ANCA-c (+). Un estudio en China informa

que el 60,7 % de la serie fue MPO ANCA (+) vs. 38 % PR3 (+). Ninguno de los nuestros fue MPO ANCA (+).

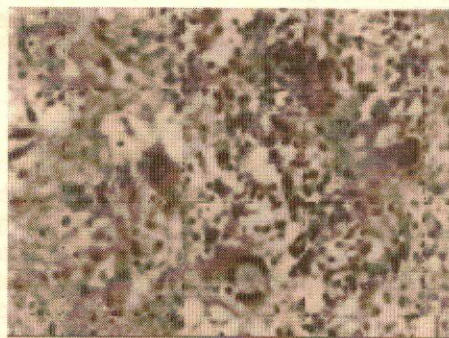
Entre los criterios de clasificación de la GW (ACR) figura el hallazgo de granulomas inflamatorios en el estudio histopatológico y nuestra serie incluye a 14 pacientes con histología compatible.

En cuanto al tratamiento, las publicaciones en general coinciden en la utilización de corticoides y ciclofosfamida como esenciales para la mejoría y sobrevida de los pacientes.

En resumen, los datos obtenidos en esta serie son similares a los publicados por otros autores, por lo que es posible extrapolar sugerencias de seguimiento y tratamientos a nuestra población.



GW TAC: Proptosis del globo ocular



GW: Células multinucleadas



GW. Necrosis fibrinoide y células multinucleadas

BIBLIOGRAFÍA

1. Cupps T, Fauci AS: **Las vasculitides.** Argentina, Intermédica 1983.
2. Alvarellos A y Ruiz Lazcano A: **Vasculitis Sistémicas** en Reumatología, Maldonado Cocco J Argentina, AP Americana de Publicaciones 2000.
3. Di Comité G, Bonavida G, Bozzolo E, Bianchi S, Ciboddo G, Tresoldi M, Praderio L, Sabbadini MG. **Wegener's granulomatosis: an analysis of 50 patients.** Reumatismo.2005Jul-Sep;57(3):187-92.
4. Chen M, Yu F, Zhang Y, Zou WZ, Zhao MH, Wang HY. **Characteristics of Chinese patients with Wegener's granulomatosis with anti-myeloperoxidase autoantibodies.** Kidney Int. 2005 Nov;68(5):2225-9.
5. Pradhan VD, Badakere SS, Ghosh K, Almeida A ANCA: **Serology in Wegener's granulomatosis.** IndianJMedSci. 2005Jul;59(7):292-300.
6. Marcela Cisternas M, Lilian Soto S, Sergio Jacobell I G, María Angélica Marinovic M, Alex Vargas B, Elizabeth Sobarzo V, Jorge Saavedra M, Karina Chauan I, Gabriela Meléndez T, Carolina Foster B, Daniel Pacheco R, Eduardo Wainstein G. **Manifestaciones clínicas de la granulomatosis de Wegener y la poliangeítis microscópica en Santiago-Chile, 1990-2001.** Rev Méd Chile 2005; 133: 273-278