

11234 / 2ej



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

GRANULOMATOSIS DE WEGENER
PRESENTACION ORBITARIA
REPORTE DE UN CASO

TESIS RECEPCIONAL
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN OFTALMOLOGIA
P R E S E N T A
DRA. ELVIRA ANGELES HERNANDEZ

ASESOR: DR. ALEJANDRO PLIEGO MALDONADO
H, ECMN SIGLO XXI



IMSS MEXICO. D.F.

FEBRERO 1999

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

271607



Universidad Nacional
Autónoma de México

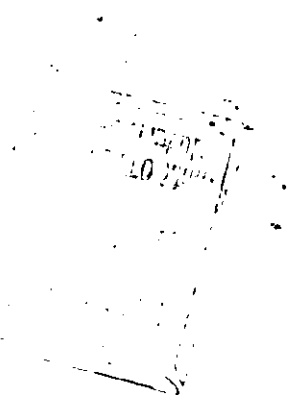


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Vo. Bo.
DR. NIELS WACHER RODARTE.
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.



Vo.Bo.
DR. ENRIQUE GARZA RUIZ.
JEFE DE LA DIVISIÓN DE
OFTALMOLOGIA.



Vo.Bo.

DR. ALEJANDRO PLIEGO MALDONADO.
ASESOR DE TESIS.

INVESTIGADOR
DRA. ELVIRA ANGELES HERNANDEZ.
R3 DE OFTALMOLOGIA.

AGRADECIMIENTOS

A MIS PADRES

*Por su gran apoyo en todos los
momentos difíciles*

A RODOLFO

*Gracias por tu paciencia y
Ayuda, el éxito es también tuyo.*

GRANULOMATOSIS DE WEGENER PRESENTACIÓN ORBITARIA, REPORTE DE UN CASO.

INTRODUCCION

La Granulomatosis de Wegener es una vasculitis granulomatosa necrotizante que clásicamente compromete las vías respiratorias bajas y el riñón. Reportado en 1931 POR Kiinger, y en 1936 Wegener definió el aspecto clinicopatológico del síndrome, es una enfermedad poco común y afecta igualmente a hombres y mujeres en edad adulta. La ausencia de afectación renal en la enfermedad ha determinado otras variantes que se han llamado Granulomatosis de Wegener "limitada", dificultándose el diagnóstico al no haber síntomas clásicos, aún más cuando la lesión es aparentemente única y focalizada

Algunas enfermedades inflamatorias granulomatosas pueden causar una masa tumoral localizada en el fondo de ojo que simulan un melanoma. Son lesiones subretinianas blanco amarillentas, que en fases agudas pueden estar asociadas a signos inflamatorios con células en vítreo o acuoso, generalmente no son pigmentadas y en la fluorangiografía (FAR) son hipofluorescentes en los tiempos tempranos y con intensa hiperfluorescencia en los tardíos. Para llegar a establecer el diagnóstico algunas veces hay que recurrir a la biopsia antes que decidir cualquier conducta radical y aún más, esperar la respuesta del tratamiento específico.

Para el diagnóstico de las vasculitis se requiere de la integración clínico-histológica, junto con la inmunohistoquímica, los datos de laboratorio y los hallazgos serológicos; la biopsia que es la que determina el tipo de vasculitis (tamaño, tipo de los vasos e infiltrado inflamatorio). Los criterios histológicos para el diagnóstico de las vasculitis son:

- 1.- Infiltrado inflamatorio en el seno de la pared vascular (neutrófilos con polvo nuclear, eosinófilos, linfocitos, granulomas)
- 2.- Daño de la pared con o sin necrosis fibrinoide.

ETIOPATOGENIA DE LAS VASCULITIS

- A) Por complejos inmunes.
- B) Por anticuerpos contra proteínas citoplásmicas de neutrófilos "ANCA".
- C) Por anticuerpos contra estructuras vasculares.
- D) Por linfocitos T.
- E) Por proteínas anormales en suero.
- F) Por infecciones.

COMPLEJOS INMUNES (CL): Se sabe que una minoría de las vasculitis generalizadas están mediadas por CL; Los CL murales activan numerosos sistemas que modulan la inflamación de tipo humoral y celular (sistema del complemento, cininas, plasmina, fibrinolisis y coagulación, así como neutrófilos, basófilos, plaquetas, mononucleares, células endoteliales con sus moléculas de adherencia y la ruptura de la tromboresistencia, fibroblastos, fibras musculares vasculares, liberación de metabolitos con actividad citoquinética etc. En el aspecto de los hallazgos patológicos lípidos con actividad citoquinética etc. En el aspecto de los hallazgos patológicos del daño de la pared vascular no hay diferencia si lo causa un autoantígeno y que pueden dañar desde un capilar hasta una arteria de gran calibre.

ANCA son auto-anticuerpos en contra de mieloperoxidasa (P-ANCA) y proteasa 3, (C-ANCA) Localizadas en los lisosomas de los neutrófilos y monocitos. Durante una infección viral I, Se forman autoanticuerpos contra los lisosomas de los neutrófilos y monocitos que a su vez activan e interaccionan con otros sistemas humorales y celulares de la inflamación y respuesta inmune, produciendo necrosis de la pared vascular. Las vasculitis donde ANCA juega un papel importante en la patogénia son: La Granulomatosis de Wegener, el síndrome de Chur-Strauss y la Poliangeitis microscópica.

ANTICUERPOS CONTRA ESTRUCTURAS VASCULARES.

Los auto-antígenos son estructuras que forman parte de los vasos sanguíneos y por mecanismos aún no comprendidos, desencadenan la estimulación de autoanticuerpos contra las células endoteliales y componentes de la membrana basal, así se forman complejos inmunes in situ. Este fenómeno se observa en el síndrome de Goopasture donde los depósitos CL se disponen en forma lineales (IgG) en la membrana basal de los glomérulos y capilares pulmonares, otro ejemplo donde se forman auto-anticuerpos contra las células endoteliales es la enfermedad de Kawasaki.

En el 70% de los casos se acompaña de angina intestinal, con sagrado y perforación visceral; la biopsia de la piel u otro órgano exhibe vasculitis necrosante leucocitoclástica de pequeños vasos, el infiltrado inflamatorio esta formado por neutrofilos, polvo nuclear y ocasionalmente eosinófilos, hay deposito de IgA con patrón granular y en menor proporción IgC. El daño renal se manifiesta por metalurgia y proteinuria en el 90% de los casos, la biopsia renal exhibe nefropatía por IgA (glomerulonefritis proliferativa intracapilar focal, segmentaria o difusa y extracapilar). Las manifestaciones articulares se debe a edema, inflamación y vasculitis, el 30% de los casos presentan infiltrados pulmonares de intensidad variable. El cuadro clínico puede presentarse una o varias veces. El diagnóstico diferencial se debe hacer con el grupo de las vasculitis de pequeños vasos, la PH -Sc presenta clásica púrpura, afección articular, manifestaciones gastrointestinales y nefritis o glomerulonefritis, los depósitos de IgA - fibronectina se encuentran tanto en la piel como en el riñón y los hallazgos serológicos son negativos. La PH - Sc y la nefropatía por IgA, corresponden al mismo espectro de la enfermedad, la diferencia es que Ph Sc presenta manifestaciones generalizadas y la nefropatía por IgA no, ambas generalizadas y la nefropatía por IgA no, ambas exhiben depósitos de IgA - fribronectina en el mesangio y en el endotelio, la PH - Se en el 90% de los casos y en la nefropatia por IgA en el 60%.

Poliangeitis microscópica (poliarteritis microscópicas) PANm. Se define como una vasculitis necrosante leucocitoclástica de pequeños vasos, (capilares, vénulas, arteriolas, arterias pequeñas y medianas) con escasos o sin depósitos de inmunoreactantes y glomerulonefritis necrosante sin depósito de inmunoreactantes y capilaritis pulmonar. Clínicamente se manifiesta con: púrpura palpable, dolor y debilidad muscular, angina intestinal y sangrado del tubo digestivo, mononeuritis o polineuritis, hematuria y proteinuria por glomerulonefritis necrosantes y proliferación extracapilar "formación de medias lunas" con escasos o sin depósitos de inmunoreactantes, la angiografía puede mostrar aneurismas en las arterias viscerales. El mejor apoyo diagnóstico es el hallazgo serológico PE3 . ANCA (A-ANCA) o MPO- ANCA (P-ANCA) positivo en el 95% de los casos. Los infiltrado pulmonares son frecuentes en el 65% de los casos, se deben a vasculitis necrosante sin formación de granulomas y se acompañan de hemoptisis.

El diagnóstico diferencial se debe hacer con el grupo de las vasculitis de pequeños vasos, esta vasculitis presenta un espectro clínico diferente, la ausencia de inmunoreactantes en la pared de los vasos sanguíneos y glomérulos así como la positividad del ANCA en el 95%. Vasculitis urticarial o hipocomplementemica: (Vuh).

Se define como una vasculitis necrosante leucocitoclástica de pequeños vasos con hipocomplementemia persistente y urticaria crónica. Clínicamente se manifiesta por urticaria crónica. Clínicamente se manifiesta por urticaria crónica generalizada con mas de 6 meses de evolución. Su comportamiento es irregular con exacerbaciones y remisiones, prurito intenso, eritema y vesículas, se acompaña frecuentemente de edema de los labios, párpados y laringe (angioedema, artralgias y artritis migratorias, Uveitis y epiescleritis, mononeuritis periférica y enfermedad renal con proteinuria, hematuria e insuficiencia renal. Su patogenia no se conoce, se considera que puede ser por CI o por anomalías intrínsecas del complemento. Los hallazgos microscópicos en la piel son vasculitis necrosante leucocitoclástica de pequeños vasos) capilares, vénulas, arteriolas) con depósitos granulares de inmunoreactantes de IgG, Igm, IgA y C'3.

El riñón presenta glomerulonefritis necrosante difusa membranoproliferativa o mesangiocapilar. El diagnóstico diferencial se debe hacer con el grupo de las vasculitis de pequeños vasos, con el lupus eritematoso generalizado, con la crioglobulinemia mixta esencial, hay que demostrar que no hay anticuerpos anti - DNA 1: 32, antigenémica de VHB, deficiencia hereditaria del complemento, disminución del inhibidor esterasa C1, para estar completamente seguros que se trata de Vasculitis verdadera.

Vasculitis por crioglobulinemia mixta esencial: (CgMe).

Se define como una vasculitis necrosante leucocitoclástica de pequeños vasos con depósitos de CI en la pared vascular (capilares, vénulas, arteriolas), esta asociada con crioglobulinas mayor de 5% en el suero y en el 100% de los casos afecta la piel y el riñón. Clínicamente se caracteriza por púrpura palpable, acrocianosis, y la demostración de crioglobulinas en el suero, el daño renal se manifiesta con hematuria y proteinuria y es secundaria a glomerulonefritis membranoproliferativa (mesangiocapilar) o glomerulonefritis proliferativa focal o difusa y vasculitis. La microscopía electrónica demuestra complejos inmunes densos microtubulares (inmunotactoides), además presenta artralgias, fenómeno de Raynaud, dolor y debilidad muscular, neuropatía periférica, hemoptisis por hemorragia pulmonar debido a la capilaritis alveolar. La biopsia de piel exhibe vasculitis necrosante leucocitoclástica de pequeños vasos con depósitos de inmunoreactantes "crioglobulinas" con patrón granular. La crioglobulinemia se divide en 1. Monoclonal, 2. Mono . policlonal, 3. Policlonal. Las crioglobulinas mixtas son más patógenas que las monoclonales. Las crioglobulinas monoclonales se deben a discrasia de células plasmáticas o linfoma B y se producen microangiopatía trombótica sin vasculitis en cambio la tipo mixto activa a los mediadores de la inflamación y a varios sistemas como al sistema del complemento y otros mas causando vasculitis necrosante leucocitoclástica. El diagnóstico diferencial se debe hacer con el grupo de las vasculitis de pequeños vasos, además de las acrocianosis asociada al frío y la demostración de crioproteínas en suero mayor de 5%.

Vasculitis lúpica (y otras enfermedades de tejido conectivo con la artritis reumatoide (AR) y el síndrome de Sjogren (SS):

La vasculitis lúpica es el prototipo de enfermedad de autoinmunidad causada por CI tanto circulantes como de formación in situ; es una vasculitis necrosante o necrosante leucocitoclástica de arterias pequeñas, y medianas que puede afectar a todos los órganos y sistemas y se muestran inmunoreactantes con complemento en la pared de los vasos. El daño renal se presenta en el 90% de los casos y el daño vascular del 10 al 30% de los casos . Los CI están formados por auto-antígenos (DNA) y anticuerpos anti-DNA del tipo IgG y Igm, el DNA tiene particular afinidad por la colágena de la membrana basal y los absorbe, actúa como papel mata moscas, así facilita la formación de CI in situ. También hay formación de CI contra las células endoteliales, las cuales son dañadas y activan en cascada a otros sistemas de la inflamación, complemento, cininas, coagulación etc.

Granulomatosis de Wegener: (GW)

Se define como una vasculitis granulomatosa necrosante de pequeños y medianos vasos (capilares, vénulas, venas, arteriolas y arterias), que afectan: 1. Al tracto respiratorio alto y bajo 2. Glomerulonefritis necrosante y 3. Manifestaciones sistémicas. Clínicamente se caracteriza por úlceras necrosantes de la nariz boca, nariz en silla de montar rinitis, sinusitis, tos, dolor torácico y la tele – radiografía de tórax revela infiltrados migratorios, nódulos y cavidades, hay disnea, derrame pleural y hemoptisis: la biopsia pulmonar exhibe inflamación granulomatosa parenquimatosa intersticial y broncocéntrica y vasculitis necrosante granulomatosa, además hay hematuria, proteinuria e insuficiencia renal, la biopsia renal revela glomerulonefritis necrosante segmentaria con formación de crestas y sin depósitos de inmunoreactantes, dolores articulares, fiebre, pérdida de peso y mal estado general, en el ojo hay conjuntivitis, Uveitis, epiescleritis, escleritis y proptosis. La angiografía puede demostrar aneurismas viscerales.

EN el estudio serológico se encuentra PR-)P-ANCA) positivo e el 95% de los casos en la fase activa y en la fase de remisión es positiva en el 60%, la C – ANCA es positiva en el 60% de los casos. La biopsia de las vías respiratorias altas es la zona recomendada para el diagnóstico y exhibe un espectro muy amplio de cambios microscópicos.

El diagnóstico diferencial se deberá hacer con el grupo de vasculitis pequeños vasos. La GW presenta la triada clásica, es una vasculitis necrosante granulomatosa de arterias y venas, es ANCA+ y sin depósitos de inmunoreactantes, también se debe hacer con los linfomas de la línea media centro facial que son enfermedades linfoproliferativas angiocéntricas, en ocasiones es imposible hacer el diagnóstico diferencial entre estas dos entidades con los estudios convencionales. Los linfomas presentan una larga historia de inflamación inespecífica de las vías respiratorias altas, hay erosión temprana de los huesos faciales y las atipias de las células linfoides angiocéntricas y angiodestructivas.

La GW puede presentar cambios extravasculares en la mucosa oral, órbita, glándula mamaria, mediastino y peritoneo con manifestaciones isquémicas o pseudo - tumorales, los hallazgos microscópicos son: Proliferación acentuada de fibroblastos, infiltración masiva de granulocitos, microabscesos, necrobiosis de la colágena y granulomas sin la presencia de vasculitis necrosante granulomatosa. La GW presenta además manifestaciones cutáneas en el 50% de los casos, pueden ser específicas e inespecíficas, siempre en la fase activa de la enfermedad y son: vasculitis necrosante leucocitoclástica (31%), granulomas (19%), inflamación crónica sin patrón específico (31%), inflamación aguda sin patrón específico (9%).

Los granulomas que se observan pueden ser de tipo convencional, serpiginoso, cartográfico, empalizada o necrobióticos, siempre hay en la vena microabscesos de neutrofilos.

Síndrome de Churg – Straus:

Se define como una vasculitis necrosante leucocitoclástica de vasos pequeños y mediados, rica en eosinófilos, se asocia con asma y eosinofilia periférica, afecta las vías respiratorias altas con granulomas y eosinófilos. Clínicamente se presenta ASMA sincrónica o asincrónica en relación con la vasculitis, hay eosinofilia periférica y tisular, mononeuritis o polineuritis periférica, la placa de tórax revela infiltrados pulmonares migratorios, hay sinusitis, rinitis persistentes, calambres y sangrado intestinal por vasculitis, hay enteritis eosinofílica que puede ser sincrónica o asincrónica con el asma y la vasculitis, La biopsia de la piel e de las vías respiratorias exhiben vasculitis necrosante de pequeños y medianos vasos con granulomas necrosantes en ramillete o clásicos con abundantes eosinófilos sin depósitos de inmunoreactantes. Hay proteinuria y hematuria por glomerulonefritis necrosante sin depósitos de inmunoreactantes, la angiografía demuestra aneurismas de las arterias viscerales: los hallazgos serológicos demuestran 85% de los casos PMO (P-ANCA) positivos. Frecuentemente puede afectar los pulmones, corazón, sistema nervioso periférico, la piel y los intestinos.

El diagnóstico diferencial se deberá hacer con el grupo de las vasculitis de pequeños vasos, aquí la historia necrosante granulomatosa sin depósitos de inmunoreactantes en la piel y riñón y P-ANCA+.

FORMAS ESPECIALES DE VASCULITIS:

Síndrome de anticardiolipinas:

Se define como una microangiopatía trombótica y/o vasculitis necrosante leucocitoclástica de pequeños y medianos vasos, asociado con anticuerpos anticoagulante, del lupus y anticuerpos anti - cardiolipinas, este síndrome puede ser primario o asociado al lupus eritematosos generalizado.

Es mas frecuente en mujeres entre los 20 y 35 años, presente livedo reticularis diseminado y florido, tromboflebitis recurrentes, fenómenos trombóticos venosos y arteriales en diferentes órganos, hipertensión pulmonar, gangrenas periféricas y enfermedad microvascular en el SNC con fenómenos isquémicos transitorios demencia progresiva, corea, perdida de la visión y migraña, hay endocarditis y valvulitis (65%9, anemia y trombocitopenia. Los abortos son repetidos y se presentan casi en el 100% de los casos. El mecanismo de cómo los anticuerpos anticardiolipinas IgG, IgM, IgA predisponen a la trombosis y abortos no se conoce. Los hallazgos microscópicos dominantes son la microangiopatía trombótica con infartos en cualquier territorio, y/o vasculitis necrosante leucocitoclástica de pequeños vasos (capilares, vénulas, venas, arteriolas y arterias pequeñas).

Fenómeno de Lucio y Latapí (arteritis en lepra lepromatosa).

El agente etiológico de la lepra es el *Mycobacterium leprae*, y se manifiesta clínicamente en forma muy diferente dependiendo del estado inmune del huésped en 4 grupos polares clásicos: lepra indeterminada LI, lepra lepromatosa LL, lepra tuberculoide LT, y la lepra dimórfa LD y subgrupos, por causas aun no bien comprendidas la lepra presenta dos tipos de reacción: tipo 1º crónico que consiste en el desplazamiento de un tipo de lepra a otro (del polo lepromatoso al tuberculoide "reversa" y del polo tuberculoide al lepromatoso "de grado") sin fenómenos de vasculitis. El tipo 2 o agudo se manifiesta por vasculitis con diferentes cuadros clínicas: 7. El fenómeno de Lucio y Latapí o eritema necrosante se define como una vasculitis necrosante leucocitoclástica de arterias pequeñas y medianas con abundantes bacilos en la pared, tipo enfermedad del suero por exceso de antígeno, este fenómeno se presenta en la lepra lepromatosa difusa, clínicamente exhibe placas induradas eritematosas con necrosis, de límites poco precisos y úlceras.

Vasculitis de medianos vasos:

Poliarteritis nodosa clásica (PANc) y su espectro:

Se define como vasculitis necrosante leucocitoclástica de arterias pequeñas y medianas sin glomerulonefritis ni vasculitis en arteriolas, vénulas y capilares. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, con exacerbaciones y remisiones, la extensión y el grado de afección de los órganos es variable e impredecible, presentan fiebre, pérdida de peso, el estado general, debilidad y dolor muscular, artralgias, cefalea, hipertensión arterial, mononeuritis múltiple, dolor y sangrado del tubo digestivo, en la piel hay púrpura palpable, nódulos, o placas induradas, úlceras y livedo reticularis, hay insuficiencia renal sin nefritis, eosinofilia periférica, la arteriografía demuestra aneurismas u oclusión de las arterias principales de los órganos internos, la investigación en suero de ANCA es negativa, en la fase activa la eritrosedimentación está acelerada. La biopsia de cualquier órgano puede presentar vasculitis necrosante leucocitoclástica de arterias medianas (1cm, con destrucción de las fibras elásticas, tiene predilección de las fibras elásticas, tienen predilección por la bifurcación de las arterias con formación de diámetro) y pequeñas, hay un 65% de falsas negativas en los tejidos estudiados sin vasculitis. Las lesiones arteriales se caracterizan por necrosis fibrinoide focal y segmentaria microaneurismas (que dan el aspecto nodular), hay abundantes neutrófilos, polvo nuclear y eosinófilos, se encuentran frecuentemente trombos con infartos y depósitos de inmunoreactantes, en la PANc más del 50% de los casos están asociados al virus de la hepatitis B y a una gran lista de medicamentos. El pronóstico es muy malo si no se trata en las etapas iniciales, es mortal en el 100% de los casos o deja secuelas devastadoras aun con tratamiento adecuado, las complicaciones son: infartos en órganos vitales como corazón, SNC, riñón.

EL diagnóstico diferencial se deberá hacer con la enfermedad de Kawasaki, granulomatosis de Wegener, Poliangeitis, microscópica, arteritis de Takayasu, displacia fibromuscular, ateroesclerosis y arterioesclerosos. La Panc se diferencia de la Panm por que no afecta capilares, venlas y arteriolas, es ANCa negativa y daña las arterias musculares medianas y pequeñas. La diferencia entre la ateroesclerosis y arteriosclerosis y la PANc en las etapas tardía o cicatrical, es definitivo el patrón de las fibras elásticas, en la ateroesclerosos con hipertensión las fibras elásticas están conservadas y con proliferación concéntrica en hojaldra o laminar, en cambio en la PANc están destruidas, fragmentadas o ausentes.

La Pan localizada en una modalidad de la PANc, presentan los mismos cambios microscópicos, la única diferencia es que se localiza a la piel, apéndice cecal, vesícula biliar, útero, testículo, vejiga urinaria, SNC, glándula mamaria, etc. el pronóstico va a depender del órgano afectado. Se ha observado que de ser una enfermedad localizada por mucho tiempo, se puede comportar como una enfermedad sistemática y mas agresiva.

Enfermedad de Kawasaki:

Se define como una vasculitis necrosante leucocitoclástica que afecta arterias musculares de mediano calibre coronarias y arterias pequeñas, se asocia con el síndrome muco – cutáneo y ganglionar y generalmente afecta a niños.

Clínicamente se acompaña de fiebre, conjuntivitis congestiva no purulenta, eritema orofaríngeo con fisuras y costas, edema indurado de las manos y pies, eritema palmo plantar y descamación de los pulpejos de los dedos, exatema eritematosos polimorfo sin vesículas, adenomegalia cervical no purulenta y la demostración histológica de arteritis necrosante leucocitoclástica en vasos de mediano calibre, la angiografía demuestra aneurismas especialmente de las coronarias con infarto del miocardio. La enfermedad de Kawasaki presenta menos necrosis fibrinoide en la pared de las arterias que la PANc y hay anticuerpos anti-células endoteliales. El diagnóstico diferencial se deberá hacer con la PANc, PANm- Los datos que ayudan son la edad del enfermo, la asociación con el síndrome muco, cutáneo y ganglionar, predilección por las arterias coronarias, el ANCA es negativo y hay anticuerpo anti – células endoteliales.

GRANULOMATOSIS DE WEGENER PRESENTACION
ORBITARIA
REPORTE DE UN CASO.

RESUMEN

Presentamos una paciente de 35 de edad, con tumoración de órbita, como una manifestación de Granulomatosis de Wegener, diagnóstico que se realizó con el resultado de la biopsia intralesional y confirmado por la respuesta al tratamiento específico. Se discutirá las similitudes de esta entidad con otras tumoraciones orbitarias, así como la historia natural y el manejo de esta enfermedad.

INTRODUCCION

La Granulomatosis de Wegener es una vasculitis granulomatosa necrotizante que clásicamente compromete las vías respiratorias bajas y el riñón. Fue reportado en 1931 por Kinger, y en 1936 Wegener definió el aspecto clinicopatológico del síndrome, es una enfermedad poco común y afecta igualmente a hombres y mujeres en edad adulta. La ausencia de afectación renal en la enfermedad ha determinado otras variantes que se han llamado granulomatosis de Wegener "limitada", dificultándose el diagnóstico al no haber síntomas clásicos, aún más cuando la lesión es aparentemente única y focalizada

Algunas enfermedades inflamatorias granulomatosas pueden causar una masa tumoral localizada en la órbita. Para llegar a establecer el diagnóstico algunas veces hay que recurrir a la biopsia antes que decidir cualquier conducta radical y aún más, esperar a la respuesta del tratamiento específico.

PRESENTACION DEL CASO

Se trata de una paciente del sexo femenino de 35 años de edad, originaria de Cuernavaca Morelos, quién es enviada a nuestro servicio con un padecimiento de 3 semanas de evolución con un cuadro clínico caracterizado por obstrucción nasal, rinorrea, deformidad nasal, edema palpebral izquierdo, proptosis, fotofobia, y artralgias difusas en grandes articulaciones que le impedían la marcha, siendo manejada con prednisona. Se diagnóstico un año antes LES Controlada con prednisona a dosis variables de 5 a 75 mg VO.

A la exploración oftalmológica se encontró; AV de AO de 20/20, SA: Con Hiperemia conjuntival XX, quemosis leve en sector inferior, córnea con desepitelización puntiforme en sector inferior, CAF y amplia, acuosos claro, iris normal, FO NORMAL. Anexos; con proptosis izquierda, aumento de la hendidura palpebral de OI. TIO DE OD 12 y OI DE 19 mm Hg por aplanación.

En los exámenes de laboratorio se observo linfocitosis leve con neutrofilia, HB de 9.2 , VDLR, PPD negativos, TAC abdominopélvica y tele de tórax normales.

TAC de macizo facial.

El 11 de abril se realizo orbitotomía maxilar interna "Cadwel Luck", con hallazgos de tabique nasal perforado, sin evidencia de actividad tumoral y áreas de fibrosis.

Resultados histopatológicos; reporto proliferación linfoplasmática densa con formación de microabcesos y células gigantes multinucleadas tipo A a cuerpo extraño, tinción para microbacterias oportunistas negativas. Inmunohistóquímica; con proliferación policlonal de células plásmáticas, se obtuvieron resultados con títulos positivos de C-ANCA por inmunofluorescencia.

Se propuso el Dx de síndrome inflamatorio granulomatoso con localización a órbita izquierda PB Wegener, lo cual se estableció dependiendo de la respuesta al tratamiento que se realizó en asociación con el médico internista, reumatólogo y por nuestro servicio.

A los cuatro meses de evolución se observó una franca remisión de la enfermedad sin actividad tumoral de órbita izquierda, siendo registrada por ecografía de control.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

DISCUSION

Para sospechar en una granulomatosis de Wegener es necesario conocer la enfermedad, ya que se trata de una vasculitis granulomatosa necrotizante que se presenta alrededor de los 40 años de edad sin predilección por sexo. Clásicamente la vasculitis produce trombosis y oclusión de la luz en arterias y venas de pequeño y mediano calibre.

Afecta en el 90% de los casos al aparato respiratorio ocasionando tos, hemoptisis, epistaxis recurrentes y alteraciones anatómicas nasales por lo que al inicio pueden confundirse con un proceso alérgico o infeccioso.

Otras manifestaciones incluyen glomerulonefritis necrotizante en 18% de los casos después de los 2 años de la enfermedad, úlceras, vesículas o pápulas en piel, nódulos subcutáneos, artralgias 67%, mialgias, fiebre y pérdida de peso.

Los datos de laboratorio más importantes son proteinuria, leucocitosis, anemia, trombocitosis, títulos positivos de anticuerpo citoplásmicos antineutrófilos (ANCA).

El diagnóstico y clasificación de la granulomatosis de Wegener y las vasculitis sistémicas asociadas han sido mejor estudiadas desde el descubrimiento de los ANCA que fueron reportados en 1982 por Davis y cols., al identificar por inmunofluorescencia indirecta anticuerpos reactivos contra el citoplasma de neutrófilos humanos en 8 pacientes con glomerulonefritis, 5 de los cuales tenían infiltración pulmonar. Posteriormente se ha determinado su asociación en un 80^a 85% de pacientes con granulomatosis de Wegener activa. El patrón citoplásmico de tinción característico de estos anticuerpos ha sido referido con c-ANCA, y el antígeno responsable, una preteinasa sérica ha sido referida como proteinasa-3.

En 1988, FALK Y JAnnette describieron una segunda clase de ANCA con especificidad para la mieloperoxidasa, llamada perinuclear aplicando neutrófilos fijados en etanol en la inmunofluorescencia, estos anticuerpos fueron identificados en pacientes con glomerulonefritis sin complejos autoinmunes depositados, por lo que habría que determinar si estos pacientes tenían enfermedad renal independiente o glomerulonefritis secundaria a vasculitis como granulomatosis de Wegener, poliarteritis nodosa u otros síndromes asociados. De estas dos variedades los c-ANCA son los que se han relacionado directamente con granulomatosis de Wegener, cuya manifestación clásica es el de una enfermedad inflamatoria granulomatosa del tracto respiratorio y glomerulonefritis activa asociado a más de un 90% de c-ANCA positivos. Sin embargo ante la ausencia de enfermedad renal la sensibilidad de los de los c-ANCA puede disminuir hasta 65% a 70%, (granulomatosis de Wegener "limitada").

Aunque la especificidad de los c-ANCA para granuloma de Wegener y vasculitis relacionadas es alta, se han reportado resultados falsos positivos en enfermedades neoplásicas e infecciosas, Aún así la positividad de c- ANCA asociada a síntomas característicos es sugestiva de granulomatosis de Wegener, especialmente si hay signos de glomerulonefritis.

Existen factores que anulan la posibilidad de influencia primaria de los ANCA en la patogénesis de la granulomatosis de Wegener, como ya se ha dicho existen pacientes con vasculitis sin c- ANCA, y en los casos c- ANCA positivos los títulos de los mismos no se relacionan directamente con la actividad de la enfermedad, aún en pacientes en franca remisión de granulomatosis de Wegener pueden conservar títulos altos de c- ANCA por años.

Si la granulomatosis de Wegener no es controlada tiene un pronóstico fatal a corto plazo, más del 90% de los pacientes mueren antes de los dos años de diagnosticado el padecimiento. La terapia corticoidea puede mejorar los síntomas y el proceso inflamatorio, pero no así el daño renal ni pulmonar. Desde 1970 Fauci y Wolff propusieron la asociación de corticoides con bajas dosis diarias de ciclofosfamida con lo que la mejoría era franca lográndose hasta un 75% de remisión total de la enfermedad, sin embargo la necesidad de algunos pacientes de continuar con el tratamiento demostraron la toxicidad del mismo incluyendo cáncer de vejiga y esterilidad. Para disminuir este riesgo se han propuesto las dosis altas intravenosas de ciclofosfamida aplicada mensualmente, pero no recomendada en pacientes con daño pulmonar y renal severos ya que es menos efectiva. En pacientes que no toleran la ciclofosfamida se puede usar la ciclosporina sin efectos muy sostenidos especialmente con dosis menores a 5 mg/Kg. y la nefrotoxicidad de la misma impide su uso en pacientes con glomerulonefritis. Ha sido dudosa la eficacia de trimetopin con sulfametoxazol. También ha sido propuesta la combinación de prednisona con methotrexate en quienes han tenido efectos por la toxicidad severa de la ciclofosfamida.

En esta paciente se maneja prednisona y azathioprina, presentando posteriormente remisión de la sintomatología ocular y sistémica y reducción importante de la masa tumoral, confirmándose el diagnóstico.

VASCULITIS DE MEDIANOS VASOS.

Poliarteritis nodosa clásica (PANc)

Se define como vasculitis necrosante leucocitoclástica de arterias pequeñas y medianas sin glomerulonefritis ni vasculitis en arteriolas, vénulas y capilares. Las manifestaciones clínicas son inespecíficas, con exacerbaciones y remisiones, la extensión y el grado de afección de los órganos es variable e impredecible, presentan fiebre, pérdida de peso, mal estado general, debilidad y dolor muscular, artralgias, cefalea, hipertensión arterial, mononeuritis múltiple, dolor y sangrado del tubo digestivo, en la piel hay púrpura palpable, nódulos o placas induradas, úlceras y livedo reticularis; hay insuficiencia renal sin nefritis, eosinofilia periférica, la arteriografía demuestra aneurismas u oclusión de las arterias principales de los órganos internos, la investigación en suero de ANCA es negativa, en la fase activa la eritrosedimentación está acelerada. La biopsia de cualquier órgano puede presentar vasculitis necrosante leucocitoclástica de arterias medianas y pequeñas; hay un 65% de falsas negativas en los tejidos estudiados sin vasculitis. Las lesiones arteriales se caracterizan por necrosis fibrinoide focal y segmentaria, con destrucción de las fibras elásticas, tienen predilección por la bifurcación de las arterias con formación de microaneurismas (que dan el aspecto nodular), hay abundantes neutrófilos, polvo nuclear y eosinófilos, se encuentran frecuentemente trombos con infartos y depósitos de inmunoreactantes; en la PANc más del 50% de los casos están asociadas al virus de la hepatitis B y a una gran lista de medicamentos. El pronóstico es muy malo si no se trata en las etapas iniciales, es mortal en el 100% de los casos o deja secuelas devastadoras aún con tratamiento adecuado, las complicaciones son infartos en órganos vitales como corazón, SNC, riñón etc.

El diagnóstico diferencial se deberá hacer con la enfermedad de Kawasaki, Granulomatosis de Wegener poliangeitis microscópica, arteritis de Takayasu, displacia fibromuscular, ateroesclerosis y arteriosclerosis. La PANc se diferencia de la PANm por que no afecta capilares, vénulas y arteriolas, es ANCA negativa y daña las arterias musculares medianas y pequeñas. La diferencia entre la ateroesclerosis o arteriosclerosis y las PANc en las etapas tardía o cicatricial, es definitivo el patrón de las fibras elásticas, en la ateroesclerosis con hipertensión las fibras elásticas están conservadas y con proliferación concéntrica en hojaldra o laminar, en cambio en la PANc están destruidas, fragmentadas o ausentes.

La PAN localizada es una modalidad de la PAN c , presentan los mismos cambios microscópicos, la única diferencia es que se localiza a la piel, apéndice cecal , vesícula biliar, útero, testículo, vejiga urinaria, SNC, glándula mamaria etc. el pronóstico va a depender del órgano afectado. Se ha observado que de ser una enfermedad localizada por mucho tiempo, se puede comportar como una enfermedad sistémica y más agresiva.

BIBLIOGRAFIA

1. Kingler, H.: Grenzformen der periarteritis nodosa. Frank Z. Pathol. L93; 455-480.
2. Walton, E.W.: Giant cell granuloma of the respiratory tract (Wegener's granulomatosis) Br Med j. 1985; 2:265-270.
3. Wegener, F.: Über generalisierte, spitze eiferkrankungen Verth dtsch Pathol GES, 1936; 29:202-210.
4. Sneller, M.C.: Wegener Granulomatosis. JAMA, 1995; 273(16): 1288-1291.
5. Tanihara, H., Nakayama, Y., Honda, Y.: Wegener granulomatosis with rapidly progressive retinitis and anterior Uveitis. Acta Ophthalmol, 1993; 71.835-855.
6. Hoffman, G.S., Kert, G.S., Leavitt, R.Y.: Wegener granulomatosis an analysis of 158 patients. And Intern Med. 1992; 116:488-494.
7. Deininger, H.K.: Wegener granulomatosis of the breast, Radiology, 1985; 154:59-60.
8. Falk, R.J., Jeannette, J.C.: Anti-neutrophil cytoxidase in patients whit systemic vasculitis and idiopathic necrotizing and crescentic glomerulonephitis. N Engl J Med, 1988; 318,1651-1657.
9. Walton, E.: Giant cell granuloma of the respiratory tract (Wegener GRANULOMATOSIS) , BMJ, 1958,2.265-270.