

# Angeitis Necrotizante Sistémica no Supurativa

Doctores: **GABRIEL TORO G. \***  
**ODILIO MENDEZ S. \*\***  
**HERNAN ALVARADO C. \*\*\***  
**EGON LICHTENBERGER \*\*\*\***  
**JAIME CANTILLO G. \*\*\*\*\***

## INTRODUCCION

De acuerdo con Payling-Wright fueron Rokitsansky<sup>1</sup> en 1852 y Kussmaul y Maier<sup>2</sup> en 1866 los primeros en analizar la patología de las arteritis. Klinger en 1931<sup>3</sup> describe el primer caso de "Vasculitis Granulomatosa" y en 1936 y 1939 Wegener<sup>4</sup> caracteriza la enfermedad como una entidad clínico-patológica. Godman y Churg en 1954<sup>5</sup> fijan los criterios para su diagnóstico, que consisten en la presencia de lesiones necrotizantes del tracto respiratorio alto y de los pulmones, angeitis necrotizante de arterias y venas y glomerulitis que puede adoptar una forma granulomatosa. En 1966 Carrington y Liebow<sup>6</sup> describen formas pulmonares localizadas de la enfermedad. En 1951 Churg y Strauss<sup>7</sup> se refieren a un síndrome clínico caracterizado por asma, fiebre, eosinofilia y lesiones

tisulares consistentes en necrosis fibrinoide, exudado eosinofílico, reacción granulomatosa con células epitelioideas y gigantes; cuadro histopatológico al que denominaron "Granulomatosis Alérgica".

En la actualidad<sup>8</sup> se considera la angeitis sistémica no supurativa necrotizante como un solo grupo en el cual se incluyen múltiples formas de vasculitis entre ellas los dos tipos que presentamos.

## Casuística:

Los dos casos de granulomatosis de Wegener y el caso de Granulomatosis Alérgica, motivo de esta presentación y que resumimos a continuación son los únicos observados desde 1953 hasta la fecha en los archivos de Patología del Hospital San Juan de Dios e Instituto Nacional de Cancerología (I. N. C.).

**Caso Nº 1. H. C. 72666 I. Nal. de Cancerología.** Hombre de 36 años, de profesión guardián. En agosto 12/64 consulta a la Caja Nacional de Previsión Social por epistaxis, frecuentes, no muy profusas, de dos meses de evolución. Al examen se aprecia rinorrea, obstrucción nasal, otorrea bilateral e hipoacusia.

\* Profesor Asociado de Patología - Neuropat - Fac. Med. U. Nal. - Miembro del Grupo de Patología del INPES - Bogotá.

\*\* Profesor Asistente de Patología - Fac. Med. U. Nal. - Bogotá.

\*\*\* Profesor Asistente de Patología - Fac. Med. U. Nal. - Bogotá.

\*\*\*\* Profesor Titular Director del Depto. de Patología - Fac. Med. U. Nal. - Bogotá.

\*\*\*\*\* Profesor Asistente de Patología - Fac. Med. U. Nal. - Bogotá.

Hay expectoración hemoptóica ocasional. La obstrucción nasal es rápidamente progresiva y aparecen tumefacciones submaxilares hasta de 2 cms. móviles e indoloras.

T. A. 110/80. Pulso: 100/m. - T. 38°C. Una biopsia nasal muestra inflamación crónica con marcada necrosis y cambios de angieitis poco aparentes. Cuadro hemático y química sanguínea normal. Esputo negativo para bacilo de Koch. De la secreción ótica se aisló un estafilococo. Rx muestra sinusitis maxilar derecha crónica de tipo polipoide e imágenes basales bilaterales, compactibles con focos bronconeumónicos. Recibe antibióticos durante 15 días sin mejoría.

Sospechando una neoplasia rinofaríngea, se traslada el 27 de agosto de 1964 al I.N.C. donde se anota mal estado general, se corroboran los datos ya anotados y se comprueban signos de infección respiratoria. T. A. 130/80. Lab: Hgb. 11.4 grs%, hematocrito 40%, eritrosedimentación 90 mm, leucocitos 10.200, cayados 8, neutrófilos 81, linfocitos 10, monocitos 1. Química sanguínea: nitrógeno uréico 21.4 mg.%, úrea 46 mg.%, glicemia 120 mg.%, Mazini y cardiolipina: negativas.

Se observa empeoramiento progresivo, esporádicamente tos con esputo hemoptóico y aparecen úlceras en la lengua. Rx de tórax: adenomegalias hiliares bilaterales y nódulos múltiples, algunos bien definidos pero que no permiten decidir un diagnóstico entre lesión metastásica o proceso inflamatorio (Fig. 1). La 2ª Rx de senos paranasales se muestra en la Fig. 1 a.

Una segunda biopsia nasal muestra inflamación crónica granulomatosa y es negativa para tumor. Como no permite una clasificación más precisa se toma biopsia de las tumefacciones submaxilares y se observa glándula salivar y un proceso inflamatorio con una imagen histológica igual a la lesión nasal.

Se menciona la posibilidad de blastomycosis suramericana.

Al 8º día de hospitalización hay intenso dolor de garganta e imposibilidad para la deglución, el estado general es cada vez peor pese al tratamiento con sangre, suero y antibióticos. Hay notorio agravamiento de la sintomatología respiratoria, la temperatura llegó a 39.5 y el día 11º el paciente entra en Shock y fallece.

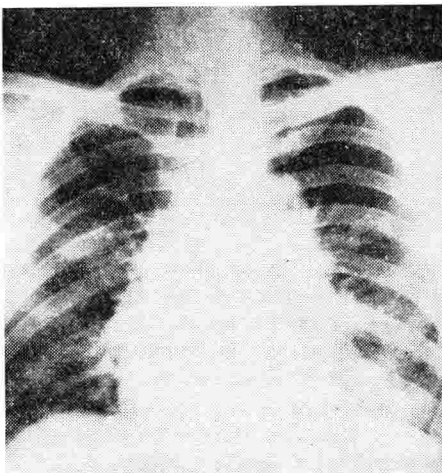


Figura 1

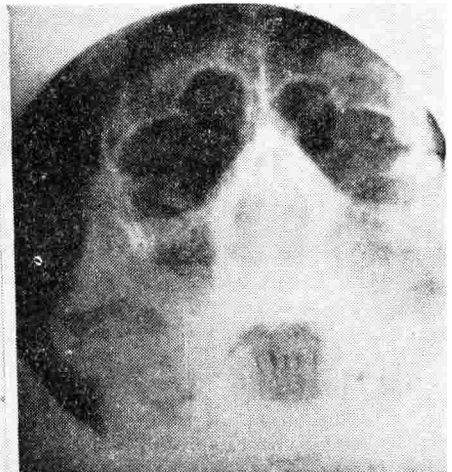


Figura 1-A

**Estudio post-mortem (A068-64.Inc):**

La nariz está deformada y en las fosas nasales se ven formaciones vegetantes friables y necróticas cubiertas por costras sero-hemáticas que las obstruyen casi completamente. No hay lesiones en la piel. La lengua presenta 4 úlceras, la mayor de 2 cms, excavadas y de bordes bien definidos (Fig. 2). La laringe muestra dos úlceras elevadas, blanquecinas, una supraglótica de 0.5 cms., otra infraglótica de 0.8 cms. La tráquea y todo el árbol bronquial presenta ulceración y destrucción del epitelio y necrosis en el tejido de unión de los cartílagos (Fig. 2<sup>a</sup>). Los pulmones pesan 2,270 g. y ambos muestran en todos los lóbulos nódulos de 1 a 6 cms, con extensa necrosis. El corazón pesa 310 g. presenta dilatación de cavidades derechas y en el miocardio hay puntos dispersos hasta de 3 mm. de color gris amarillento. El bazo pesa 400 g. y tiene en la superficie de corte, múltiples áreas nodulares idénticas a las del pulmón (Fig. 3). Los riñones pesan 390 g. y ambos presentan un punteado amarillento difuso en la corteza. Los ganglios paratraqueales e interbronquiales están medianamente aumentados de tamaño y tienen pequeños puntos blanco-amarillentos que alternan con antracosis.

**Microscópicamente** el corazón muestra una severa arteritis necrotizante granulomatosa con abundantes células gigantes. En algunos vasos la necrosis es de todo el espesor y de toda la circunferencia y en varios hay trombos de fibrina. En otros la lesión es más antigua y se ve esclerosis de la pared con proliferación de grado variable en la íntima y estenosis de la luz. En los vasos en donde la lesión es más aguda hay infiltrado linfo, plasmó e histiocitario que es preferentemente adventicial aunque toma todas las capas. Están comprometidas incluso las gruesas arterias coronarias y grandes venas del pericardio. Hay notorio aumento de tejido conjuntivo en algunos vasos y no raramente la destrucción de la elástica es total. Existe flebitis de menor grado en el interior del miocardio. Consecuentemente a la an-

geitis hay zonas múltiples, algunas muy extensas con necrosis de la miofibra y con infiltración moderada por linfo y plasmocitos (Figs. 4 y 4-a.). Existe severa rinitis consecuente a arteritis granulomatosa y flebitis de menor severidad que la vista en corazón y en tráquea y bronquios una angeitis muy severa y del mismo tipo, con destrucción completa del epitelio y necrosis no solo del tejido de unión sino también en menor grado del cartilago. En el pulmón además de angeitis hay bronconeumonía, abscesos y bacterias. Existe lesión en los vasa-vasorum de la aorta ascendente y en algunos vasa-nervorum. En riñón hay angeitis pero su lesión más severa es una glomerulitis necrotizante que a veces incluye periglomerulitis y tiene células gigantes; las lesiones que aparecen más tempranas tienen predominio o son selectivamente del hilio glomerular. Figs. 5 y 5-a). En el ganglio linfático la angeitis es mínima y existen pequeños focos de necrosis e hiperplasia retículo-endotelial.

**Caso Nº 2.** H. C. 536845 - Centro Hospital San Juan de Dios. Mujer de 58 años, ingresa el 14 de mayo/69 por cefalea, tos con expectoración hemoptóica y edema generalizado. Enterorragia 15 días antes del ingreso. La enfermedad se inició 5 meses antes por adinamia, cefalea frontal y tos productiva, luego aparecieron melenas, edema de MMII., dolor costal izquierdo, ortopnea y tos con esputo hemoptóico. Refiere "inflamación de la nariz" desde hace 30 años, tos ocasional con esputo mucopurulento. Lumbalgias frecuentes. TA: 150/80. F. C. 98/m. T. 37°C, FR 24/m.

E. F.: Paciente pálida, disnéica, senos paranasales dolorosos, tabique nasal desviado a la derecha, y mucosas nasales atróficas con costras malolientes. Adenopatías cervicales móviles no dolorosas. Inurgitación yugular a 45°. Pulso carotídeo visible en el lado derecho. Tiraje intercostal inferior. Matidez en bases pulmonares. Soplo holosistólico grado II en foco mitral edema palpebral y de miembros inferiores grado III.

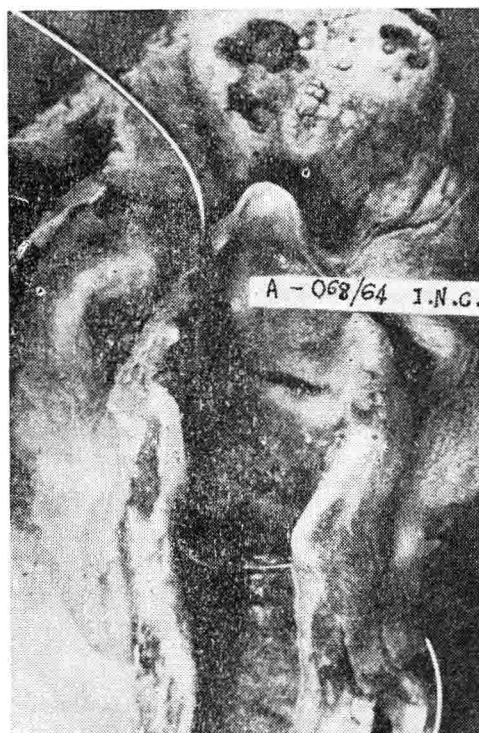


Figura 2



Figura 2-A

Recibe tratamiento con digitálicos, diuréticos y dieta hiposódica. Un cuadro hemático a su ingreso mostró: Hb.6.8, Hto. 20, leucocitos 8.500, eosinófilos 10, cayados 2, segmentados 74, linfocitos 14, sedimentación globular 120/mm x hora.

El 3 de abril/69 se toma biopsia nasal que es informada como rinitis en fase subaguda (P. Q: 1324-69). La paciente continúa con expectoración muco-purulenta con pintas de sangre.

Una parcial de orina muestra densidad 1004, pH:6, Albúmina +, C. granulosos 6 x campo. Células 2-4 x campo, gérmenes ++++. El recuento de colonias muestra 50 millones de E. coli.

El 14 de Julio/69 se practica biopsia renal derecha que es informada como pielo-

nefritis crónica recidivante (P. Q: 1639-69), se llama la atención en esta biopsia sobre un proceso de periglomerulitis necrotizante y se sugiere el diagnóstico de periarteritis nodosa.

El 22 de julio/69 hay disfonía y disfagia para alimentos sólidos.

La química sanguínea muestra N U: 91 mg.%, Creatinina 3 mg.% Amilasa 110 unidades, transaminasas 12. Potasio 4.2 Meq./l

La depuración de creatinina 15.5. Electroforesis de proteínas: albúminas 50.95%, Alfa 1: 5:73%, Alfa 2: 7%, Beta 10.82% Gamma: 25.47%, Rx: imágenes bronconeumónicas basales, posibles bronquiectasias, sinusitis. Urografía: pobre eliminación del medio, posible cálculo uretral. E C G: Crecimiento de cavidades izquierdas. Cambios no específicos del segmento S. T.

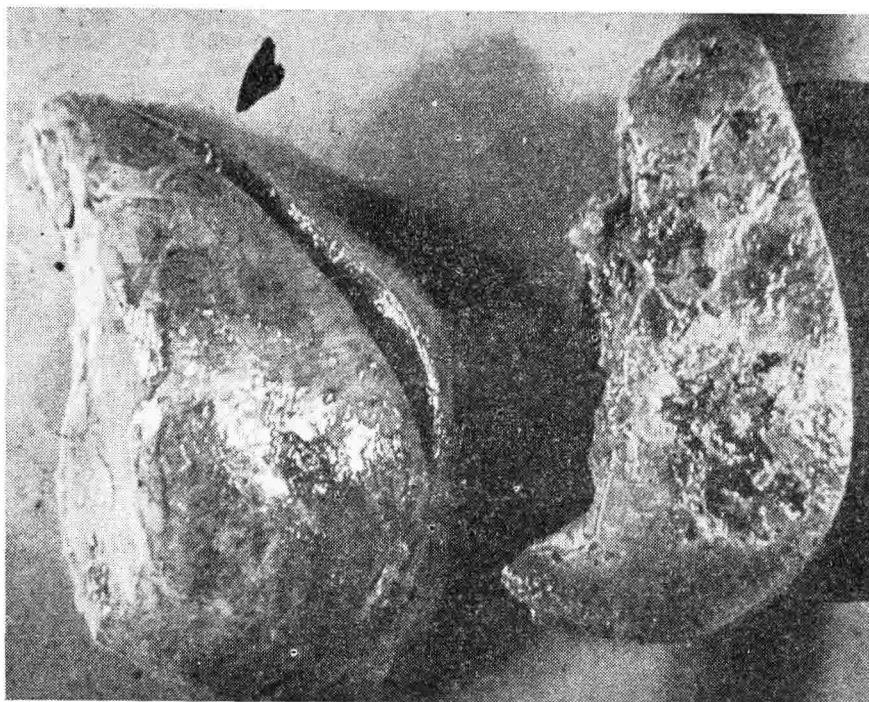


Figura 3

Se practica biopsia renal izquierda (P. Q: 1811-69) que es informada como Granulomatosis de Wegener. La paciente presenta hematuria después de la punción y hasta el día de su muerte. Se aplicaron transfusiones y líquidos parenterales. El 11 de agosto/69, se dan corticoides; muere dos días después, el día 90º de hospitalización. **Estudio post-mortem - A-271/69 (C. H. S. J. de D.):**

Es una mujer mestiza con destrucción del ala de la nariz y del tabique nasal que está desviado hacia la derecha. En la mucosa bucal hacia el carrillo derecho hay una úlcera superficial de 2 cm. Se encuentra ascitis de 100 cc., hidrotórax de 400 cc. a cada lado y edema blando de miembros inferiores. El corazón pesa 340 g. y el miocardio tiene zonas puntiformes amarillentas. En la tráquea y bronquios se observan puntos rojizos dispersos en la mucosa, hay colapso pulmonar con mínima antracosis,

sin nódulos ni lesiones de otro tipo. Existe una pequeña úlcera pilórica aguda y pequeñas ulceraciones superficiales de la mucosa del intestino delgado. El bazo pesa 60 gs. y muestra puntos blanquecinos de 1 a 2 mm. Los riñones presentan superficie finamente granular y un punteado difuso amarillento en la corteza. En el izquierdo la biopsia provocó un hematoma perirrenal de unos 100 gr. El examen macroscópico de los demás órganos es negativo.

**Microscópicamente** hay rinitis crónica con angieitis cicatricial y raramente degeneración fibrinoide en arterias medianas, pequeñas y aún venas. En tráquea y gruesos bronquios existe una angieitis severísima con extenso reemplazo de la pared por necrosis fibrinoide y con infiltrado esencialmente de linfocitos sin eosinófilos. Se nota diferencia de evolución de un vaso a otro y en sitios la necrosis fibrinoide es



mínima o ya no existe y se ve fibrosis sobre todo en la íntima con reducción de la luz (Figs. 6 y 6-a). En el pulmón algunas arterias pequeñas tienen lesión pero no muy aguda. A ningún nivel del árbol respiratorio la angeitis tiene células gigantes. La mucosa respiratoria presenta infiltrado linfocitario y a trechos está destruída. En el corazón existe un grado muy severo de angeitis aguda con notoria necrosis. En el riñón hay angeitis de arterias medianas y pequeñas, priman las lesiones agudas y lo más prominente es la glomerulitis necrotizante en general difusa y total, pero en algunas unidades hay lesión segmentaria y periglomerulitis (Fig. 7). Se demuestra severa angeitis en estómago, útero, ovario, vejiga urinaria, músculo estriado sobre todo el diafragma, lengua, nervio periférico y bazo y es de menor grado en esófago, tiroides, mucosa oral, y ganglio simpático. En ganglio linfático hay eritrocitosis.

**Caso N° 3.** H. C. 385076 - Centro Hospitalario San Juan de Dios: Hombre de 40 años de edad, agricultor, que consulta el 30 de noviembre/64 por dolor en un diente, "hinchazón" de la encía, nódulos cutáneos, diseminados, ortopnea, tos, astenia y artralgias de 5 meses de evolución. Los nódulos de la piel aparecieron hace 3 meses, son dolorosos, algunos con necrosis y mientras unos disminuyen de tamaño aparecen nuevos nódulos. Los síntomas respiratorios han empeorado desde hace 20 días.

E. F: TA 110/60, P. 124/m, Resp. 40, T. 38.8°C. Adenopatías cervicales inguinales y axilares confluentes dolorosas y muy adheridas a la piel. Existe hipoventilación en bases pulmonares con matidez en la base izquierda y hepato-esplenomegalia. La piel es acartonada, seca con lesiones eritemato-escamosas, escamo-costrosas y aun pápulo-postulosas en cuello y dorso de manos.

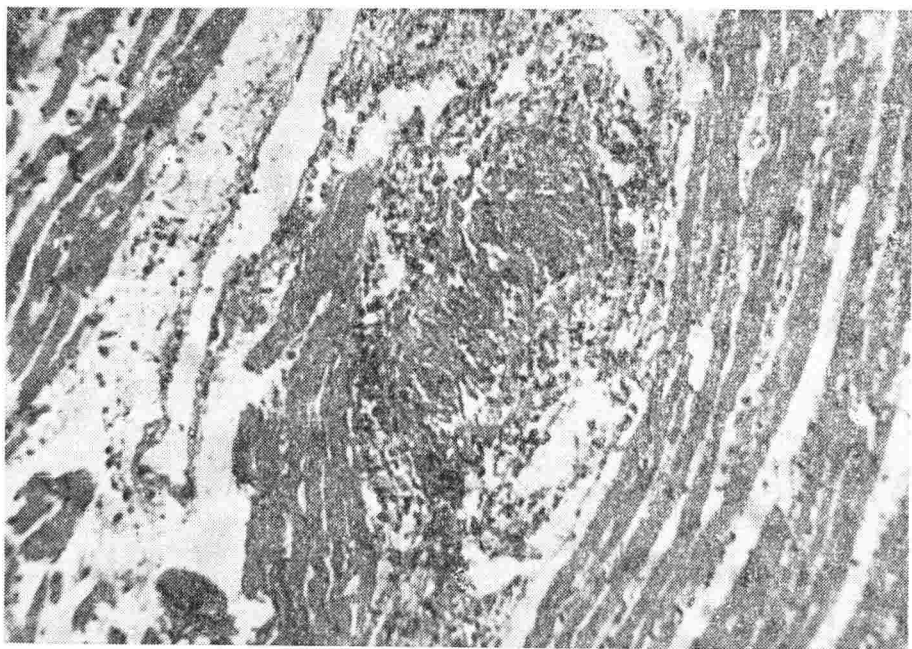


Figura 4

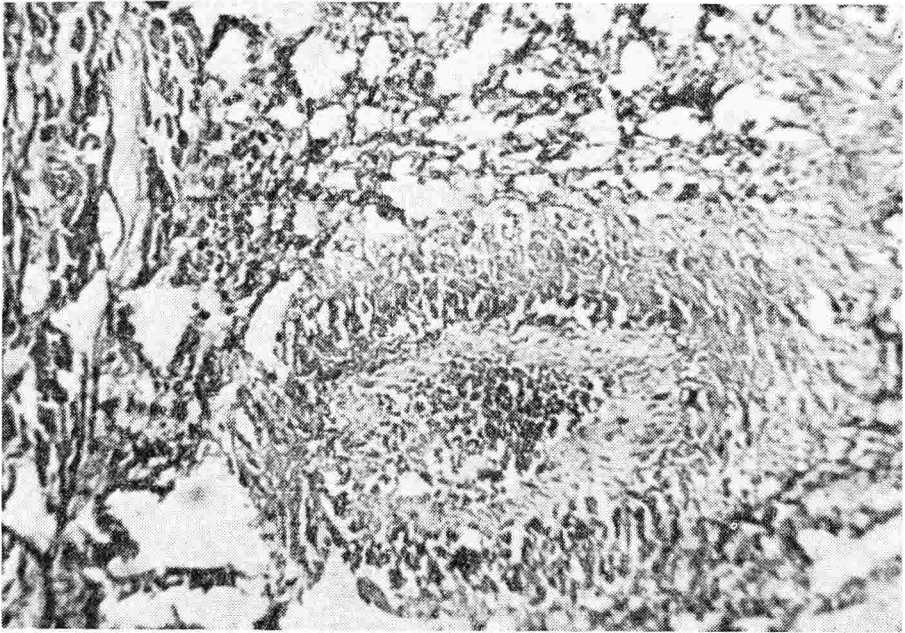


Figura 4-A

El C. H. mostró anemia ferropénica moderada, leucocitosis de 19.000, eosinofilia de 19% y eritrosedimentación de 120 mm/h. Química sanguínea normal. P. de orina: hematíes 3, leucoc. 6, gérmenes +, Coproanálisis: huevos de tricocéfalos++++. Tuberculina +, Rx indican derrame pleural. Una biopsia de ganglio cervical se informa linfadenitis aguda inespecífica severa con formación de microabscesos y con algunos eosinófilos.

El empeoramiento fue siempre progresivo, el día antes de la muerte la leucocitosis es de 26.000. Se pensó en linfoma, micosis profunda y T B C y se dieron tuberculostáticos. El paciente fallece el 8 de enero/65 el día 40º de hospitalización.

**Estudio Post-mortem:** A-007/65 - (C. H. S. J. de Dios). Hombre de 167 cm. de talla

y 45 kilos, con lesiones eritemato-esca-mosas, algunas con ulceración superficial sobre todo en la región posterior de tórax y abdomen. Hay hidrotórax izquierdo de 300 cc., ascitis de 100 cc. Todos los grupos de ganglios linfáticos superficiales y profundos muestran aumento de tamaño especialmente los cervicales que se fusionan y forman masas hasta de 2.8 cm., firmes de superficie blanquecina opaca. El corazón, de peso normal, muestra focos pequeños dispersos blanquecinos de hasta 0.2 cm. Los pulmones pesan 1.020 g. y en el lóbulo inferior y medio izquierdos hay bronconeumonía. El bazo pesa 800 g. muestra adherencias fibrosas en la cápsula y al corte un absceso de 1.5 cm. en el polo superior. Su superficie de corte es marrón, muy firme y tiene múltiples nódulos amarillentos de hasta 0.2 iguales a los que muestra el hígado.

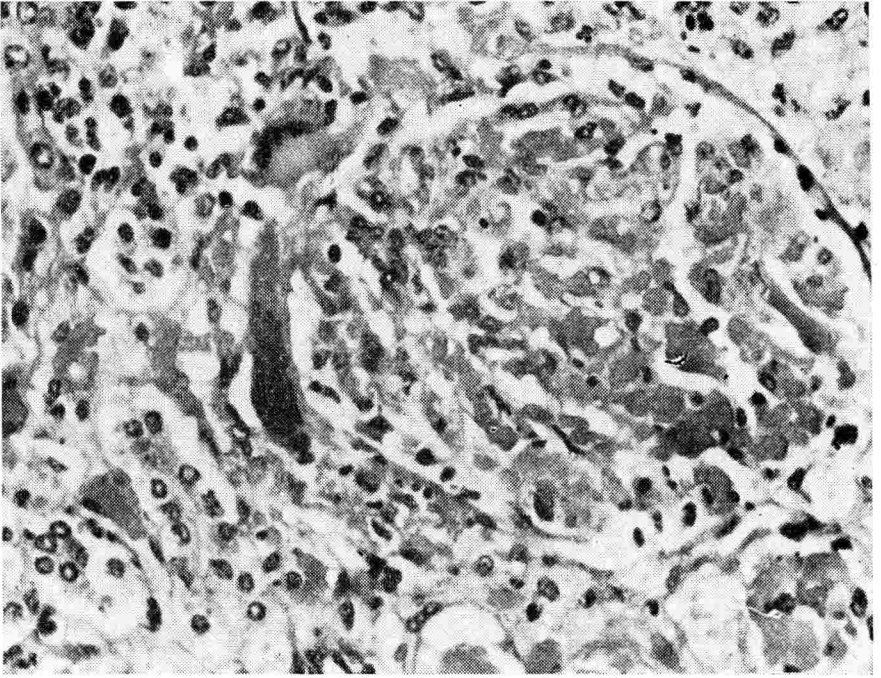


Figura 5

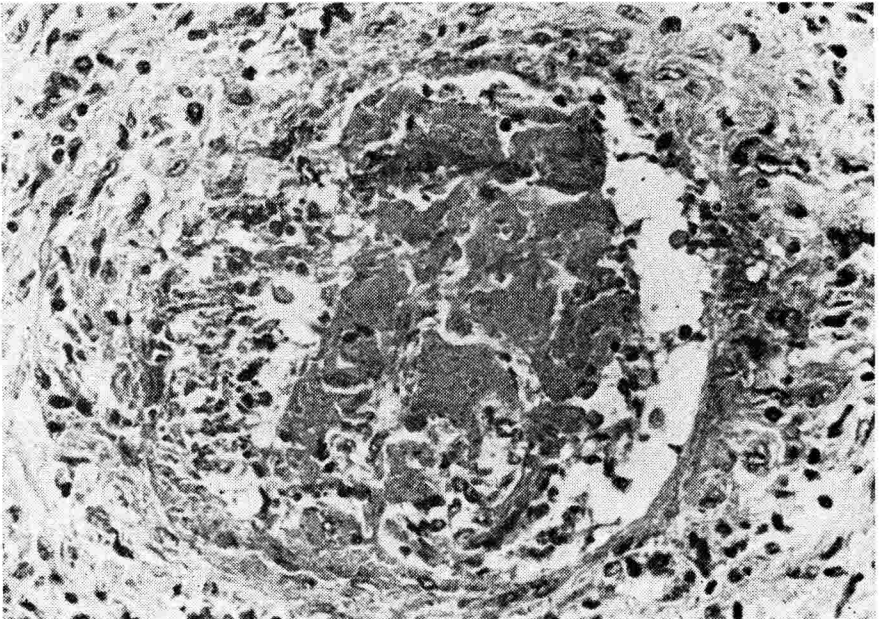


Figura 5-A



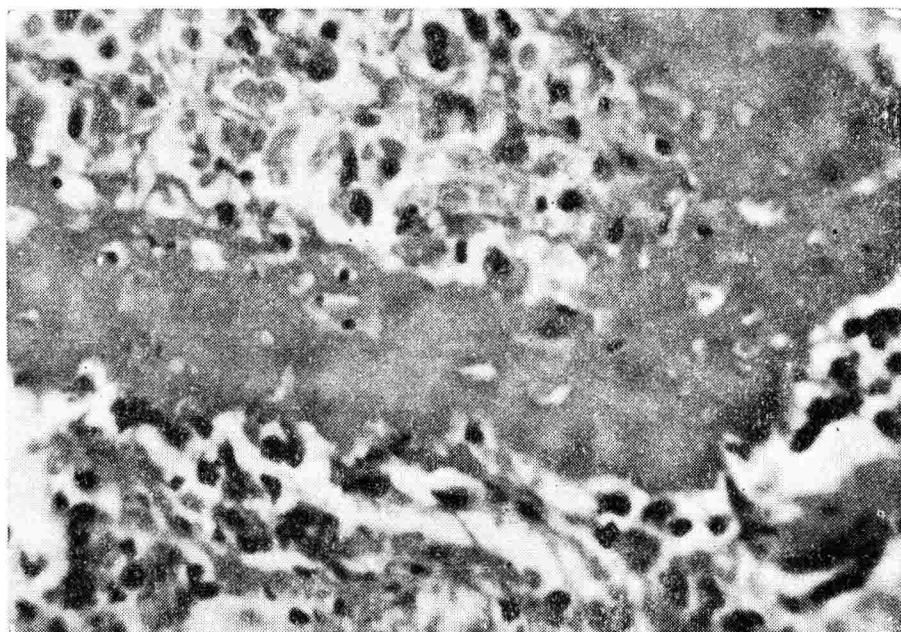


Figura 6

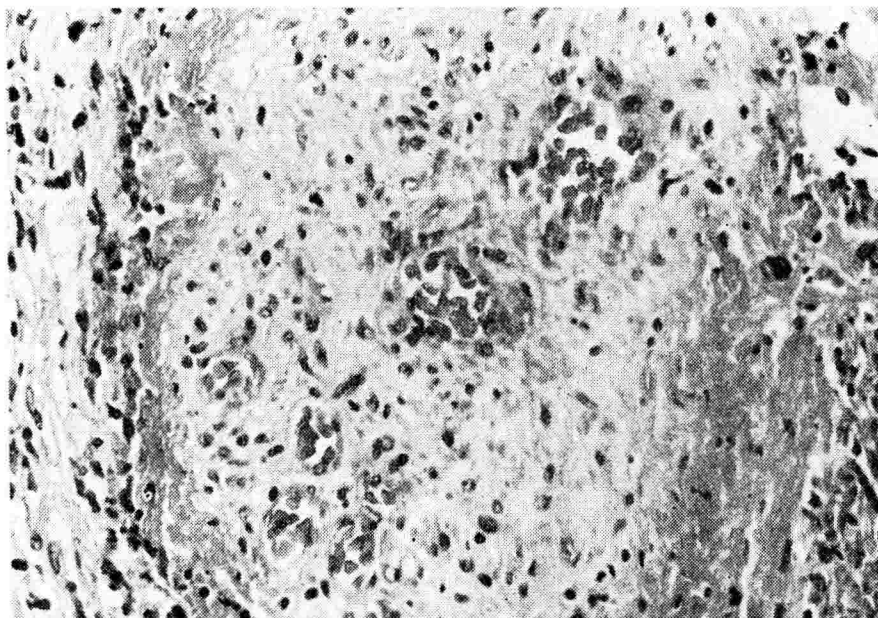


Figura 6-A

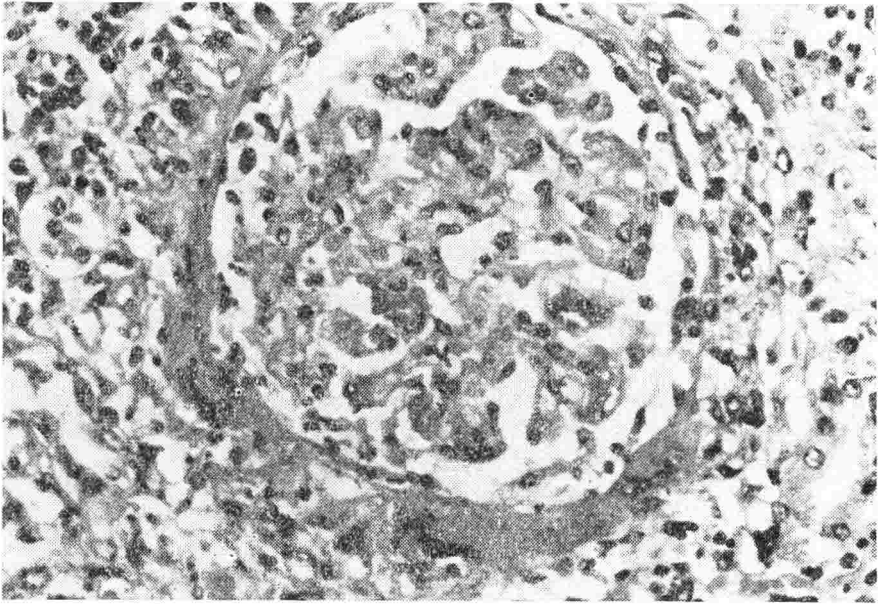


Figura 7

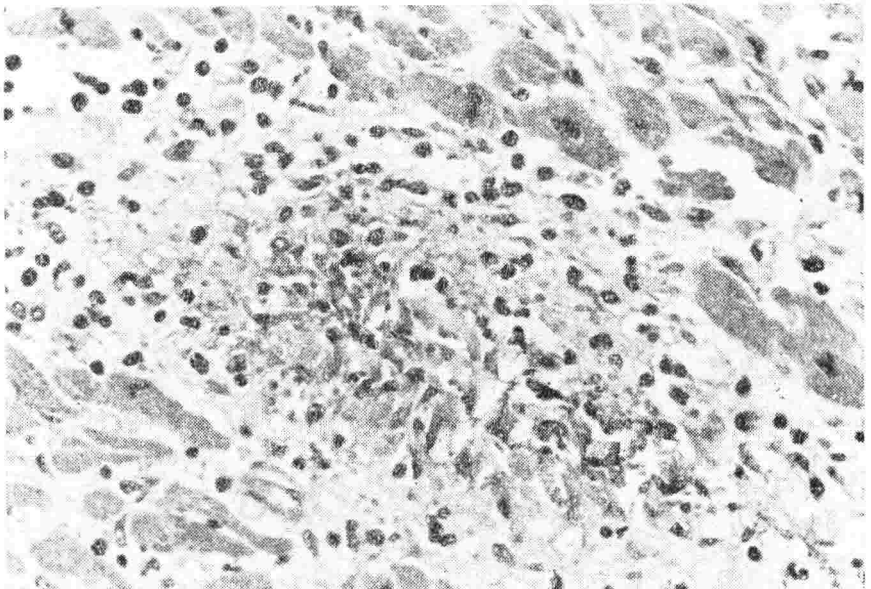


Figura 8

**Microscópicamente** el corazón presenta una angeitis que es preferentemente flebitis de tipo granulomatoso sin células gigantes con degeneración fibrinoide e infiltrado de linfocitos, plasmocitos, escasos histiocitos y abundantes eosinófilos. Este infiltrado es muy denso en endocardio y menos en pericardio, donde además se nota fibrosis. Hay múltiples focos de necrosis de la miofibra, fibrosis consecuente y en muchos de ellos escasos siderófagos (Fig. 8).

En los ganglios linfáticos la angeitis granulomatosa tiene características similares, e incluye algunas células gigantes y muestra diferente evolución de la lesión vascular, que en la fase tardía es muy obliterante y suele dar imágenes nodulares (Figs. 9, 9-a y 9-b). Existe marcada fibrosis del ganglio con pérdida de la arquitectura, el infiltrado inflamatorio no está sólo en relación con vasos y hay microfocos de necrosis. Muy similar es la histología del bazo.

En el hígado hay marcada infiltración especialmente en los espacios porta por linfocitos, plasmocitos, eosinófilos y escasos polinucleares y se ve destrucción de algunos hepatocitos de la banda periportal. La piel presenta marcada capilaritis con arteriolitis y venulitis especialmente en el tercio superior, pequeños puentes de epidermis están destruidos y se ve microampolla infrabasal. El riñón muestra moderada infiltración intersticial por eosinófilos y en el pulmón la angeitis es mínima.

## DISCUSION

La Granulomatosis de Wegener no es un síndrome frecuente; Walton en 1958<sup>9</sup> en una revisión muy completa de la literatura comunica solo 56 casos, incluidas sus 10 observaciones personales. En 1963 Reed<sup>10</sup> encuentra un total de 118 casos.

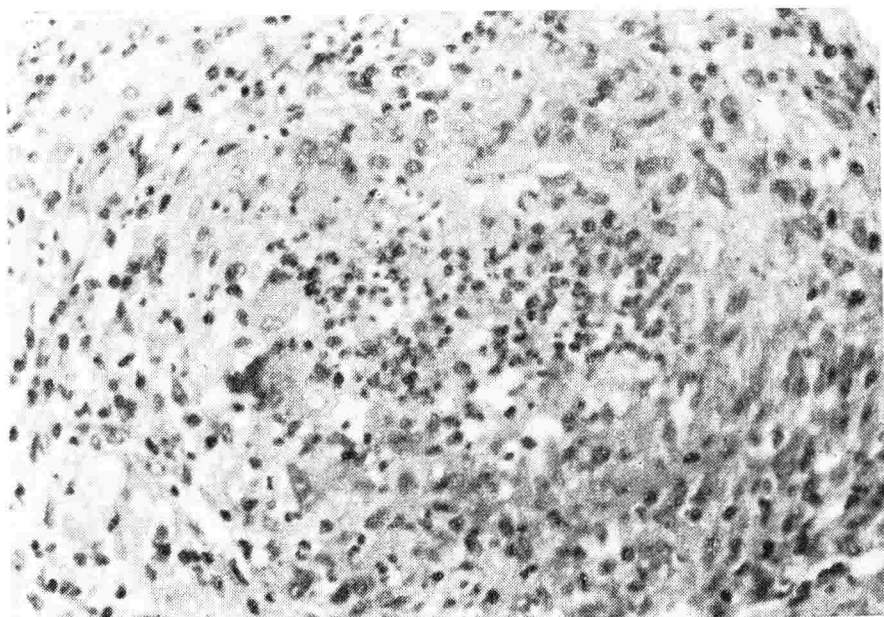


Figura 9

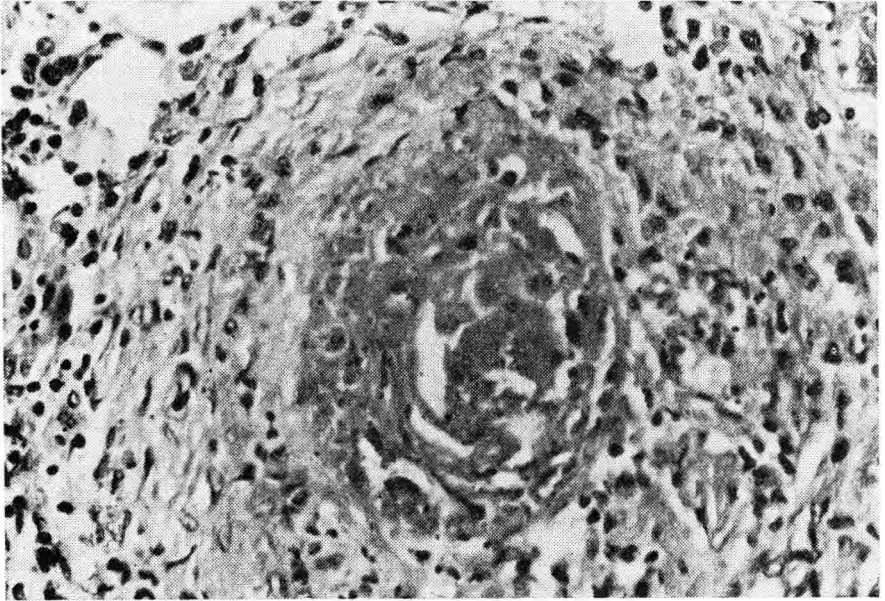


Figura 9-A

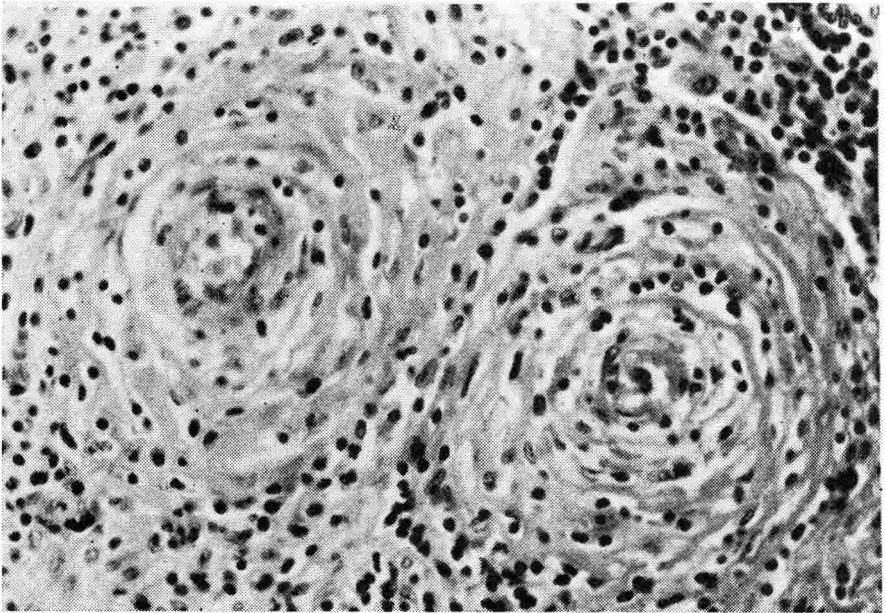


Figura 9-B

Levine y Madden<sup>11</sup> mencionan que en la revisión de 29 casos hecha por Fahey y colaboradores no hay diferencia significativa de frecuencia ligada al sexo y que las décadas cuarta y quinta son las más afectadas.

Thuy, Maurice Niles<sup>12</sup> plantean una vez más, que la historia natural de la Granulomatosis de Wegener se caracteriza por la presencia de lesiones granulomatosas necrotizantes del tracto respiratorio alto de los pulmones, angeitis necrotizante, glomerulitis focal y frecuente terminación en uremia. Los mismos autores indican que solo pocos pacientes logran sobrevivir dos o más años y así en los casos de Walton el promedio de evolución fue de cinco meses, falleciendo el 80% en el curso del primer año de la enfermedad.<sup>8</sup>

La causa más frecuente de muerte es uremia y según Godman y Churg el 86% de los pacientes fallecen por esta causa; y prácticamente el resto por insuficiencia respiratoria consecutiva a neumonía.

Como se ve desde el punto de vista clínico nuestros casos 1 y 2 no presentan ninguna diferencia con lo que en Granulomatosis de Wegener se puede considerar clásico.

Actualmente se aceptan formas no típicas de Wegener como por ejemplo las limitadas al pulmón, descritas por Carrington y Liebow en una serie de 16 casos,<sup>9</sup> la asociación de lesiones vasculares pulmonares con una neumonitis por colesterol descrita por French y Siving<sup>13</sup> la ausen-

cia de compromiso renal observada por Cassan, Coles y Harrinson<sup>14</sup> y el compromiso de glándula mamaria descrito por Elsner<sup>15</sup> en una mujer de 45 años. También consideramos como excepción el segundo paciente de Hoch<sup>16</sup> en el cual un diagnóstico diferencial con Carcinoma Letal de la Línea media constituye seria dificultad, y las manifestaciones de sistema nervioso periférico tan prominentes como las de nuestro caso 2 en un paciente de Drachman,<sup>17</sup> que además presentaba angeitis en vasos cerebrales; cambio este último que ya había sido descrito en dos casos de Tuhy y col.<sup>18</sup> en 1958.

El compromiso de fosas nasales, laringe y tráquea es usualmente tan severo que las lesiones pueden causar obstrucción nasal, desviación y hasta perforación del tabique como sucedió en 2 de los 3 casos referidos por Wegener<sup>4</sup> y nariz en silla de montar vista por el mismo autor en su primer paciente.

Las lesiones de la tráquea pueden ser tan marcadas que macroscópicamente resulta aparente la necrosis de la mucosa y del tejido de unión de los cartílagos, tal como se vio en el primer caso de Klinger<sup>5</sup> y en el paciente referido por Federman y Castleman en un CPC del Mass. General Hospital<sup>19</sup> o las que se observan en nuestro primer caso (Fig. 2-a).

De vez en cuando es mínima la lesión macroscópica del tracto respiratorio como lo anotamos en nuestro segundo paciente.



Una lesión multinodular necrotizante como la que presentó nuestro primer caso, es el hallazgo macroscópico más frecuente en los pulmones y ofrece un diagnóstico diferencial radiológico difícil o imposible con un tumor<sup>22, 23</sup>.

En el bazo no es raro ver una imagen multinodular de la superficie de corte semejante a la del pulmón y de ello son ejemplos el paciente de Federman y Castleman y nuestro primer caso (Fig. 3).

Los cambios renales macroscópicamente suelen semejar una glomerulonefritis. Aunque se han informado casos de severo compromiso cardíaco como el de Levine y Madden,<sup>11</sup> lesiones multifocales tan extensas como las que presenta nuestro primer caso, no son frecuentes.

Microscópicamente la base de todos los cambios histológicos es una severa arteritis necrotizante a veces con células gigantes que prefiere arterias medianas y pequeñas. En ocasiones la necrosis compromete todo el espesor y toda la circunferencia del vaso y puede haber trombos de fibrina. En las lesiones recientes hay infiltrados de linfocitos, plasmocitos e histiocitos, sin eosinófilos. Se observan en el mismo paciente diferentes fases de evolución hasta cambios cicatriciales de la pared, proliferación de la íntima y disminución o cierre de la luz, cambios que se observan mejor con tinción de Mallory. Con coloración para fibras elásticas se reconoce fragmentación

y disminución, hasta ausencia de estas fibras.

La flebitis aunque es de menor grado, está incluida ya en el esquema de Godman y Churg<sup>5</sup> y se encuentra sin dificultad.

De mucho interés es el tipo de lesión renal, que permite frecuentemente un diagnóstico en biopsia como anotamos en el segundo caso. Este cambio, que Wegener<sup>4</sup> no encontró previamente descrito y que creemos marca el comienzo de la lesión, es una glomerulitis necrotizante segmentaria con periglomerulitis que ya desde el comienzo es granulomatosa (Figs. 5 y 7) y se asocia frecuentemente con trombos de fibrina.

El diagnóstico diferencial, que se ha planteado esencialmente en base a la histopatología debe hacerse con la Periarteritis Nodosa<sup>3, 5, 12, 24</sup>, Granuloma Letal de la Línea Media,<sup>21</sup> Granuloma Alérgico, Sarcoidosis<sup>5, 12, 19, 20</sup>, y otras angeítis necrotizantes.<sup>21</sup> El solo calibre de los vasos afectados separa esta entidad de angeítis de las arterias mayores<sup>22, 23</sup>. Solo algunas lesiones consideradas separadamente harían incluir en el diagnóstico diferencial la Púrpura trombótica Trombocitopénica.<sup>24</sup>

En cuanto a la etiopatogenia Klininger<sup>3</sup> considera un punto básico la sensibilización previa a determinados antígenos. Fahey, Leonard, Churg y Godman,<sup>20</sup> favorecen un mecanismo de hipersensibilidad e indican que ningún agente específico ha sido aislado, McCombs<sup>25</sup> resalta la impor-

tancia de este mecanismo y prefiere el término Vasculitis "Alérgica" Sistémica en su serie de 72 casos, en la cual la Granulomatosis de Wegener alterna con otras diez diferentes formas de angeitis. Budzilovich y Wilens<sup>25</sup> coinciden con Godman y Churg en que el tracto respiratorio parece representar el sitio de lesión primaria del agente noxógeno, que podría ser microbiano y que despierta la reacción granulomatosa localmente y mantiene interacción de los tejidos del huésped con el agente conduciendo a la hipersensibilidad tisular generalizada.

Paronetto<sup>6</sup> en 1969 en un enfoque inmunopatológico de las angeitis necrotizantes no supurativas demuestra fibrinógeno con ausencia de gamma-globulina y complemento en la pared arterial.

Es grande la dificultad que todavía ofrece el tratamiento de la Granulomatosis de Wegener. En unos pocos casos Walton<sup>9</sup> obtuvo mejoría con radioterapia y Capizzi y Bertino<sup>26</sup> obtienen resultados alentadores con Metotrexate.

### Granulomatosis Alérgica:

Nuestro tercer caso, un hombre de 40 años con tos seca, ortopnea, fiebre, artralgias generalizadas y lesiones cutáneas eritematoescamosas, exudativas dolorosas, signología de lesión pulmonar, adenomegalias superficiales, hepatoesplenomegalia dolorosa, leucocitosis con eosinofilia de 19% con los hallazgos histopatológicas que mostramos en las Figs.

8, 9, 9-a y 9-b, coincide bien con la **Granulomatosis Alérgica** descrita por Churg y Strauss.<sup>7</sup> El hallazgo microscópico básico es una angeitis granulomatosa necrotizante con marcada eosinofilia que afecta severamente ganglios linfáticos, bazo, corazón, piel, riñón, pulmones e hígado.

Churg y Strauss<sup>7</sup> describen en la Granulomatosis Alérgica un cuadro clínico de asma bronquial, fiebre, eosinofilia, leucocitosis y compromiso vascular en varios órganos. En una serie de 13 casos 9 son mujeres.

El término Granulomatosis Patérgica introducido por Stenberg, Reynolds y Zeilenga en 1957<sup>27</sup> viene de la palabra patergia que Roesser define como la totalidad de fenómenos mórbidos producidos por un estado de reactividad alterada.

Los criterios más precisos para diferenciar Granulomatosis de Wegener y Granuloma Alérgico están planteados ya en el trabajo original de Churg y Strauss<sup>7</sup> así:

- 1 — Los pacientes padecían asma grave.
- 2 — Presentaban una acentuada eosinofilia aunque no estrictamente constante.
- 3 — Mostraban tendencia a la afección cardíaca.
- 4 — Las lesiones de las vías respiratorias eran menos intensas y de menor gravedad.

La sobrevivencia más larga a que se refieren Churg y Strauss en "Gra-

nulomatosis alérgica" no se cumple en nuestro caso que evoluciona fatalmente en cinco meses.

Las lesiones cutáneas y de ganglios linfáticos aunque se pueden observar en algunos casos de Wegener son mucho más frecuentes y graves en el Granuloma Alérgico llegando a causar grandes adenomegalias abdominales como en el caso descrito por Sokolov y col.<sup>28</sup>

Las lesiones renales más severas y definidas en el Wegener constituyen un dato diferencial importante.

Abell y col.<sup>29</sup> refieren en 1970 un paciente de 53 años de Granuloma-

tosis alérgica que fue gastrectomizado por el severo compromiso a ese órgano.

En esta entidad Paronetto<sup>8</sup> indica que las investigaciones inmunohistoquímicas revelan gamma-globulina y complemento en la pared de los vasos y en tejido conectivo perivascular y la presencia de fibrinógeno en las paredes vasculares y en nódulos extravasculares. En 1970 Merino, Grasés y Miliani<sup>28</sup> informan una hipergamma-globulinemia tipo A de 966 mg.% en un paciente de 45 años de edad con esta Granulomatosis, dato de gran interés que no fue investigado en nuestro paciente.

## RESUMEN

1. Se estudian 3 casos de Angiitis Necrotizante Sistémica no Supurativa: un hombre de 36 y una mujer de 58 años con Granulomatosis de Wegener y un hombre de 30 años con Granulomatosis Alérgica del tipo descrito por Churg y Strauss.
2. Se prefiere el nombre de Angiitis Necrotizante Sistémica no Supurativa como lo ha hecho Paronetto cuando trata este capítulo desde el punto de vista inmunopatológico.
3. Consideran los autores que la lesión renal es la Periglomerulitis Granulomatosa Parahiliar y que su presencia ya en la biopsia tiene gran valor diagnóstico.
4. Se subraya que el cuadro clínico, la marcada eosinofilia tisular y la presencia de imágenes micro-multinodulares en el ganglio linfático como la de nuestra Fig. 9b, apoyan sólidamente un diagnóstico de Granulomatosis Alérgica de la forma descrita por Churg y Strauss.
5. Se hace una amplia revisión bibliográfica.

## SUMMARY

1. Three cases of Systemic Nonsuppurative Necrotizing Angiitis are studied: a 36 year old man and a 58 year old woman with Wegener's Granulomatosis, and a 30 year old man with Allergic Granulomatosis of the Churg-Strauss type.
2. The name Systemic Nonsuppurative Necrotizing Angiitis is preferred for these type of diseases, following Paronetto's nomenclature.<sup>8</sup>
3. In our opinion, the parahilar-granulomatous - periglomerulitis is the initial change and should thus be considered as a very valuable clue for the diagnosis in biopsy material.
4. It is stressed that the clinical picture, the notorious tissular eosinophilia and the existence of histological multimicronodular images in lymph nodes, such as the one shown in figure 9b, give strong support to the diagnosis of Allergic Granulomatosis.
5. — An extense review of the literature is made.

## REFERENCIAS

1. Rokitsansky, C.: **In- Manual of Pathological Anatomy**, trans. by G. E. Day. London, 1852.
2. Kussmaul, A., and Maier, R.: **Deutsches Arch Klin: Med.** 1: 474, 1866.
3. Klinger, H.: **Grenzformen der Periarteritis Nodosa**. Frankfurt, Ztschr. Path. 42: 455, 1931.
4. Wegener, F.: **Über eine eigenartige rhinogene Granulomatose mit besonderer Beteiligung des Arterien Systems und der Nieren**. Beitr. Path. Anat. 102: 36, 1939.
5. Godman, G. C., and Churg, J.: **Wegener's Granulomatosis**. A.M.A. Arch. Path. 58: 533, 1954.
6. Carrington, Ch. B., and Liebow, A.: **Limited forms of Angiitis and Granulomatosis of Wegener's type**. Am. J. Med. 41: 497, 1966.
7. Churg, J., and Struss, L.: **Allergic Granulomatosis, Allergic Angiitis an Periarteritis Nodosa**. Am. J. Path. 27: 277, 1951.
8. Paronetto, F.: **Systemic Nonsuppurative Necrotizing Angiitis**. In: Miescher, P. A., and Muller-Eberhard, H. J.: **Textbook of Immunopathology**. Grune and Stratton, Vol. II: 722, 1969.
9. Walton, E. W.: **Giant-cell Granuloma of the Respiratory Tract**. (Wegener's Granulomatosis). Brit. Med. J. ii: 265, 1958.
10. Reed, W. B.: **The Cutaneous Manifestations of Wegener's Granulomatosis**. Acta Dermatoven. 43: 250, 1963.
11. Levine, H., and Madden, T. J.: **Wegener's Granulomatosis**. Am. Heart J. 53: 632, 1957.
12. Tuhy, J. E., Maurice, G. L., and Niles, N. R.: **Wegener's Granulomatosis**. Am. J. Med. 25: 638, 1958.
13. French, W. O., and Civin, W. H.: **Cholesterol Pneumonitis and Wegener's Granulomatosis**. Arch. Int. Med. 97: 798, 1956.
14. Cassan, S. M., Coles, D. T., and Harrinson, E. G.: **The concept of limited forms of Wegener's Granulomatosis**. Am. J. Med. 49: 366, 1970.
15. Elsner, B., and Fleming, B. H.: **Disseminated Wegener's Granulomatosis with Breast involvement**. Arch. Path. 87: 544, 1969.
16. Hoch, C. W.: **Wegener's Granulomatosis**. A. M.A. Arch. Otolaryng. 63: 120, 1956.

17. Drachman, D. A.: **Neurological Complications of Wegener's Granulomatosis**. Arch. Neurol. **8**: 145, 1963.
18. Federman, D. D., and Castleman, B.: **In Neurologic Clinicopathological conferences of the Mass. Gen. Hosp. by B. Castleman and E. P. Richardson**. Little. Brown Co., 1968. Case 37, p. 199.
19. Burston, H. H.: **Lethal Midline Granuloma: Is it a pathological entity?** Laryngoscope, **69**: 93, 1959.
20. Fahey, J. L., Leonard, E., Churg, J., and Godman, G.: **Wegener's Granulomatosis**. Am. J. Med. **17**: 168, 1954.
21. Castleman, B., and McNeely, B. U.: **Case Records, of the Mass. Gen. Hosp.** Case 60.
22. Vinijchaikul, K., and Blackburn, W. R.: **Takayasu's Arteriopathy**. Bull. Internat. Acad. Path. **10**: 3, 1969.
23. Restrepo C., Tejada, C., and Correa, P.: **Non-syphilitic Aortitis**. Arch. Path. **87**: 1, 1969.
24. Méndez, O., Argáez, C., y Gaitán, A.: **Púrpura Trombótica Trombocitopénica**. Tribuna Médica. Col. **33**: junio 30, 1969.
25. Budzilovich, G. N., and Wilens, S. L.: **Fulminating Wegener's Granulomatosis**. Arch. Path. **70**: 653, 1960.
26. Capizzi, R. L., and Bertino, J. R.: **Methotrexate Therapy of Wegener's Granulomatosis**. Ann. Int. Med. **74**: 74, 1971.
27. Sternberg, T. H., Reynolds, J., and Zeilenga, R. H.: **Pathergic Granulomatosis**. A.M.A. Arch. Dermat. **75**: 368, 1957.
28. Sokolov, R. A., Rachmaninoff, N., and Kaine, H. D.: **Allergic Granulomatosis**. Am. J. Med. **32**: 131, 1962.
29. Abell, M. R., Limond, R. V., Blamey, W. E., and Martel, W.: **Allergic Granulomatosis with massive gastric involvement**. The New Engl. J. Med. **282**: 665, 1970.
30. Merino, F., Grasés, P. J. y Miliani, E.: **Angieitis Granulomatosa**. Acta Médica Venezolana, **17**: 15, enero-febrero, 1970.
31. Kassel, S. H., Echevarría, R. A., and Guzzo, F. P.: **Midline Malignant Reticulosis (So-called Lethal Midline Granuloma)**. Cancer, **23**: 921, 1969.
32. Geist, R. M., and Mullen, W.: **Roentgenologic Aspects of Lethal Granulomatous ulceration of the Midline Facial Tissues**. Am. J. Roentgenol. **70**: 566, 1953.
33. Kormblun, D., and Fiemberg, R.: **Roentgen Manifestations of Necrotizing Granulomatosis and Angiitis of the Lungs**. Am. J. Roentg. Radium Therapy and Nuclear Med. **74**: 587, 1955.
34. Zeek, P. M.: **Periarteritis Nodosa: A critical review**. Am. J. Clin. Path. **22**: 777, 1952.
35. McCombs, R. P.: **Systemic "Allergic" Vasculitis**. J.A.M.A., **194**: 157, 1965.