

# *Granulomatosis periglomerular. ¿Enfermedad de Wegener o vasculitis necrotizante limitada al parénquima renal?*

J. Torras \*, J. Mardaras \*, P. Salamero \*, E. Fernández \*, M.ª J. Panadés \*\*, M. Carrera \*\*\* y J. Montoliu \*

\* Servicio de Nefrología. \*\* Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Arnau, de Vilanova (Lleida). \*\*\* Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Bellvitge Princesps d'Espanya. L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).

## RESUMEN

*Se comunica un caso de fracaso renal agudo que requirió diálisis. La biopsia renal mostró formaciones granulomatosas periglomerulares con necrosis glomerular. Con la ciclofosfamida no se obtuvo respuesta y el paciente falleció por sepsis. Aunque los hallazgos histológicos eran sugestivos de enfermedad de Wegener, no existía evidencia de afectación respiratoria o manifestaciones extrarrenales en el curso clínico del paciente. Se discute la posibilidad de que se trate de una forma limitada de Wegener con afectación exclusiva renal.*

Palabras clave: **Granulomatosis periglomerular. Enfermedad de Wegener. Fracaso renal agudo. Ultraestructura renal.**

## PERIGLOMERULAR GRANULOMATOSIS. WEGENER GRANULOMATOSIS OR NECROTIZING VASCULITIS WITH EXCLUSIVE RENAL INVOLVEMENT?

## SUMMARY

*We describe an acute renal failure that underwent hemodialysis. Renal histopathology showed periglomerular granulomata associated with necrotic glomerulitis. With Cyclophosphamide treatment there was no response and the patient died because of sepsis. Although histologic findings were suggestive of Wegener's granulomatosis, there were no respiratory or extrarenal involvement. We think that this case could represent a limited form of Wegener's granulomatosis with exclusive renal involvement.*

Key words: **Periglomerular granulomatosis. Wegener's granulomatosis. Acute renal failure. Renal ultrastructure.**

Recibido: 5-IX-1989.  
En versión definitiva: 13-XII-1989.  
Aceptado: 13-XII-1989.

Correspondencia: Dr. J. Torras.  
Almogávares, 8, ático 2.ª, esc. izqda.  
08018 Barcelona.

## INTRODUCCION

El diagnóstico de vasculitis sistémica necrotizante en pacientes con afectación renal aislada o predominante es un tema altamente controvertido<sup>1-3, 10</sup>. Los criterios histológicos actuales permiten encuadrar en este diagnóstico las lesiones glomerulares segmentarias necrotizantes y la proliferación extracapilar inmunonegativa<sup>2, 4</sup> no acompañadas de lesiones histológicas de vasculitis extraglomerular.

La granulomatosis de Wegener (EW) constituye un subgrupo de estas enfermedades. Clásicamente, el diagnóstico se hace ante la evidencia clínica de afectación de dos de los tres órganos diana, vías respiratorias superiores, pulmón y riñón, junto con la evidencia de vasculitis granulomatosa en al menos uno de ellos. La afectación renal como primera manifestación se ha descrito en contadas ocasiones<sup>5</sup>. Sin embargo, en estos casos a lo largo del curso clínico del paciente ha aparecido afectación extrarrenal de la enfermedad.

En fechas recientes se describe por primera vez una forma de granulomatosis periglomerular sugestiva de afectación limitada al parénquima renal de la enfermedad de Wegener<sup>6</sup>. Describimos un paciente con afectación renal severa cuya histología mostraba estructuras granulomatosas periglomerulares asociadas a glomerulitis necrotizante, sugestivas de enfermedad de Wegener y sin evidencia de afectación sistémica.

## Observación clínica

Paciente varón de setenta y dos años sin antecedentes personales ni laborales de interés. Fumador importante. Negaba enolismo. En los seis meses anteriores al ingreso presentó de forma progresiva astenia, disnea de esfuerzo, pérdida progresiva de peso y edemas maleolares. Se practicó analítica ambulatoria, observándose: VSG, 123; hematócrito, 26%; urea, 245 mg/dl, e hipergammaglobulinemia.

En los días anteriores al ingreso se observó un deterioro rápido del estado general y empeoramiento severo de la disnea, motivo por el que acudió a nuestro centro. En la exploración de entrada el paciente mostraba un mal estado general, estaba afebril y normotenso, con palidez marcada, anasarcado, con semiología de derrame pleural derecho y sin otros hallazgos de interés. La biología mostraba: urea, 263 mg/dl; creatinina, 11,7 mg/dl; ácido úrico, 10,1 mg/dl; sodio, 138 mEq/l; potasio, 5,3 mEq/l; hematócrito, 21%; serie blanca y plaquetas normal. Proteinuria de veinticuatro horas, negativa. Sedimento urinario, 50-60 hematíes/campo. Proteínas totales, 5 g/l, con aumento policlonal de gammaglobulinas. ANA y anti-DNA negativo. C<sub>3</sub>, C<sub>4</sub> y dosificación de

inmunoglobulinas normal. Serología luética negativa. ASTO negativo. Factor reumatoide IgM, 131 UI/ml (N hasta 15 UI/l).

La Rx de tórax mostraba congestión pulmonar, cardiomegalia moderada y derrame pleural derecho. La ecografía ponía de manifiesto unos riñones de 10,5 cm de tamaño, con una cortical gruesa y bien estructurada; no existían signos obstructivos. La biología pleural fue: glucosa, 116 mg/dl; proteínas, 2,3 g/l; LDH, 149 UI/l; 800 leucos con 24% segmentados y 76% linfos con un fondo inflamatorio crónico; el cultivo clásico y para micobacterias fue negativo. El estudio de ORL fue normal.

El estudio histológico renal (figs. 1 y 2) puso de manifiesto la existencia de cuatro glomérulos normales, granulomas con un gran componente de necrosis fibrinoide (en número de siete) centrados por restos de reticulina, lo cual sugería que correspondía a glomérulos necróticos, e infiltrado intersticial severo con histiocitos, polinucleares y polvo nuclear. Los vasos renales eran normales. La inmunofluorescencia fue positiva para fibrina en las zonas necróticas.

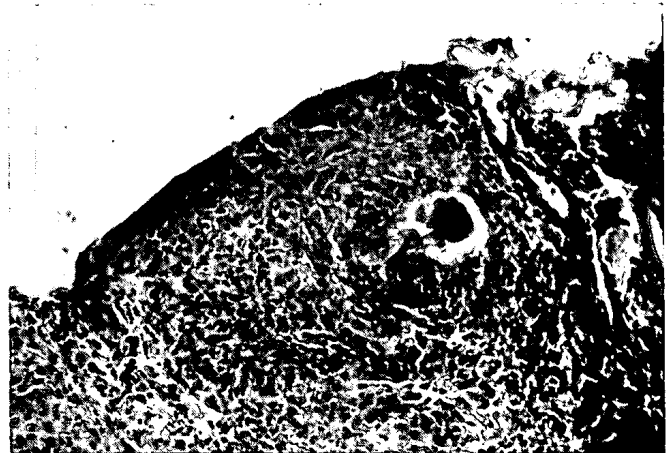


Fig. 1.—Necrosis glomerular y periglomerular. Reticulina 40 x.



Fig. 2.—Necrosis glomerular y lesión granulomatosa periglomerular. H. E. 25 x.

Con el diagnóstico de vasculitis necrotizante limitada al riñón y sugerente de enfermedad de Wegener se inició tratamiento con ciclofosfamida, 2 mg/kg peso, y prednisona, 1 mg/kg. Simultáneamente se incluyó en hemodiálisis. Con dichas medidas se obtuvo mejoría del estado general y de la disnea, pero en ningún momento recuperó la función renal.

A los tres meses reingresó el paciente por quebrantamiento general, fiebre de 38,5°, disnea y ortopnea. En la radiología pulmonar se observó un infiltrado bilateral en campos superiores con un patrón mixto alveolar e intersticial. Se instauró tratamiento con cefmetazol y gentamicina y se retiró el tratamiento inmunosupresor de base. A los cuatro días persistía el cuadro y los cultivos realizados dieron resultado negativo. Ante la sospecha de afectación pulmonar por la enfermedad de Wegener, se administraron bolus de 500 mg de metilprednisolona en tres días consecutivos. Sin embargo, las imágenes radiológicas fueron en aumento y la insuficiencia respiratoria condujo al exitus del paciente.

El estudio necrópsico mostró infiltración bronconeumónica difusa y severa con signos sistémicos de sepsis. No se observaron lesiones de vasculitis o granulomas necrotizantes a nivel de vías respiratorias superiores o inferiores. El tejido renal se hallaba profundamente desestructurado, con esclerosis del 90 % de los glomérulos y lesiones cicatriciales difusas.

## Discusión

Se trata de un paciente que acude a nuestro centro por aparición de un cuadro de sobrehidratación acompañado de insuficiencia renal rápidamente progresiva. La histología renal puso de manifiesto la existencia de un cuadro de glomerulonefritis necrotizante que destruía gran parte de los glomérulos. Existía rotura masiva de la cápsula de Bowman e infiltrado periglomerular severo que le confería un aspecto de granuloma periglomerular.

Con los conocimientos actuales<sup>1, 2</sup> es perfectamente posible diagnosticar al paciente de vasculitis necrotizante limitada al riñón. Aunque es frecuente el hallazgo de infiltrado celular más o menos severo circundando al glomérulo en la vasculitis necrotizante, creemos que la presencia en nuestro paciente de infiltrado celular intenso formando granulomas periglomerulares nos permite, además, sospechar la enfermedad de Wegener.

Recientemente, Woodworth y cols.<sup>5</sup> realizaron una amplia revisión de la literatura en la que se evaluaron 19 enfermos con granulomatosis de Wegener que debutaron con afectación renal severa. La lesión renal que predominaba era la glomerulonefritis necrotizante, frecuentemente con semilunas y, raramente, vasculitis.

Generalmente el diagnóstico inicial era erróneo porque la clínica, con fiebre, artralgias, quebrantamiento general e incluso hemorragia pulmonar, era inespecífica y transitoria. Además, los hallazgos de la biopsia se asemejaban a la poliarteritis microscópica o a la glomerulonefritis, rápidamente evolutiva con semilunas.

En nuestro paciente, el diagnóstico clínico de sospecha no fue posible. Sin embargo, los hallazgos patológicos, con la existencia de granulomas en el parénquima renal y las lesiones necrotizantes extremas del glomérulo, ayudaron al diagnóstico.

En la revisión de Woodworth, las lesiones pulmonares aparecían entre los cuatro y setenta y ocho meses, estando la mayoría de pacientes en tratamiento con diálisis. Los signos radiológicos más frecuentes (70 %) fueron los infiltrados pulmonares nodulares y cavitados. La afectación de vías aéreas superiores apareció en 10 de los 19 pacientes. Fueron frecuentes las artralgias, fiebre y la tos con o sin hemoptisis. Generalmente el diagnóstico se hizo por biopsia pulmonar (15 de 19) o nasal (4 de 19).

Más recientemente, Oliet y cols.<sup>6</sup> han descrito dos pacientes que sufrieron tres episodios de fracaso renal agudo, cuya histología renal mostró una glomerulonefritis extracapilar con granulomatosis periglomerular. No existía ningún signo de afectación extrarrenal. Dichos autores establecieron el diagnóstico de EW limitado al tejido renal, aunque sugerían otros términos para denominar el proceso, tales como granulomatosis periglomerular o glomerulonefritis granulomatosa.

Algunos autores consideran que la existencia de granulomas periglomerulares es específico de EW, siempre y cuando se acompañe de lesión de vía respiratoria superior o inferior<sup>7</sup>. La rentabilidad diagnóstica de la biopsia renal en esta patología es pobre porque los granulomas a este nivel son escasos. Sin embargo, el hallazgo de estas lesiones nos orienta al diagnóstico. Al igual que otros autores que han descrito formas limitadas de EW a nivel renal<sup>6, 8</sup> o pulmonar<sup>9</sup>, creemos que nuestro enfermo sufría una forma de EW limitada al riñón.

Sin embargo, como apuntan Oliet y cols.<sup>6</sup>, quizá sería conveniente adoptar el término glomerulonefritis granulomatosa o granulomatosis periglomerular para denominar el proceso.

Actualmente el pronóstico de la enfermedad referido en la literatura<sup>7</sup> es satisfactorio. En la mayoría de estudios se añade un agente citotóxico a la prednisona durante la fase aguda<sup>11</sup>. Nosotros obtuvimos una respuesta mala a dicha terapia, condicionada por la grave destrucción renal. La muerte del paciente fue debida a un problema infeccioso secundario al tratamiento inmunosupresor y el estudio necrópsico descartó la existencia de otras lesiones vasculíticas. Se podría argumentar que el tratamiento con ciclofosfa-

mida previno la afectación de otros órganos, aunque el breve curso clínico del paciente no nos permite introducir otras hipótesis.

La futura descripción en la literatura de casos similares permitirá delimitar mejor el cuadro descrito.

### Bibliografía

1. Fauci AS, Haynes BP y Katz P: The spectrum of vasculitis. Clinical pathologic, immunologic and therapeutic considerations. *Ann Intern Med* 89:660-676, 1978.
2. Serra A, Cameron JS y Turner DR: Vasculitis affecting the kidney: presentation, histopathology and long-term outcome. *Q J Med* 210:181-207, 1984.
3. Valles M, Galicia M, Madrenas J, Carrera M, Morlans M, Fort J, Ferrer E y Piera L: Vasculitis sistémica con afección renal predominante. *Med Clin* 88:356-362, 1987.
4. Spargo BH, Seymour AE y Ordóñez NG: Vasculitis. En Spargo BH, Seymour AE, Ordóñez NG, ed. *Renal biopsy pathology with diagnosis therapeutic implications*. Nueva York, Wiley, 1980, 205-218.
5. Woodworth ThG, Gary Abuelo J, Austin HA y Esparza A: Severe glomerulonephritis with late emergence of classic Wegener's granulomatosis. Report of 4 cases and review of the literature. *Medicine* 66 (3):181-191, 1987.
6. Oliet A, Praga M, Vidaur F, Elósegui A, Usera G y Bello I: Periglomerular Granulomatosis. A limited form of Wegener granulomatosis with exclusive renal involvement? *Arch Intern Med* 148:1377-1379, 1988.
7. Fauci AS, Haynes BF y Katz P: Wegener's granulomatosis: Prospective clinical and therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann Intern Med* 98:76-85, 1983.
8. Carrington CB y Liebow AA: Limited forms of angitis and granulomatosis of Wegener's type. *Am J Med* 42:497-527, 1966.
9. Cassan SM, Coles DT y Harrison EG: The concept of limited forms of Wegener's granulomatosis. *Am J Med* 49:366-370, 1970.
10. Pinching AJ, Lockwood CM y Pussel BA: Wegener's granulomatosis: observations on 18 patients with severe renal disease. *Q J Med* 52:435-460, 1983.
11. Furlong TJ, Ibels LS y Eckstein RP: The clinical spectrum of necrotizing glomerulonephritis. *Medicine* 66 (3):192-200, 1987.