

## PURPURA, ENFERMEDAD PULMONAR Y GLOMERULONEFRITIS NECROTIZANTE

Autopsia 3144, sexo: M, edad 69 años; *Fecha de ingreso*: 29/9/97; *Fecha de defunción*: 17/10/97.

Paciente de 69 años de sexo masculino que ingresó por primera vez al Instituto de Investigaciones Médicas (IDIM) el 31 de julio de 1997 por un cuadro de un mes de evolución de artralgias generalizadas y simétricas, mialgias, febrícula, deterioro progresivo de las funciones mentales superiores con trastornos de la memoria y de la marcha. Tres días antes del ingreso aparecieron lesiones de tipo purpúrico en miembros inferiores. El paciente había sido tabaquista durante 40 años y tenía asma crónica leve desde la juventud. Al ingreso se encontraba bradipsíquico, con febrícula y tenía púrpura en los miembros inferiores. Hematocrito (Hto) 31%, glóbulos blancos (GB) 8.800, a/A 0,88, plaquetas 295 000 por mm<sup>3</sup>, creatinina (C) 2.7 mg, CPK 164 U, eritrosedimentación (VSG) 145 mm, el sedimento urinario tenía 130-150 hematíes por campo; el 50% eran dismórficos, tenía hemoglobinuria y proteinuria de escasa magnitud. Los dosajes de anticuerpos anticitoplasmáticos ANCA-C y antiproteinasa 3 fueron positivos y el resto del laboratorio inmunológico fue negativo. El consumo de complejos inmunes circulantes fue de 15% (normal 7%). Se realizó una tomografía (TAC) de cerebro que demostró atrofia cortical, profundización de surcos y aumento de espacios subaracnoides y una punción lumbar que no mostró alteraciones. El electromiograma presentó un patrón sugestivo de neuropatía axonal. La ecografía abdominal evidenció esplenomegalia leve (157 mm) y los riñones eran de tamaño normal. La biopsia de riñón reveló glomerulonefritis necrotizante con 100% de semilunas epiteliales y la biopsia de piel informó vasculitis necrotizante de pequeños vasos. Inició tratamiento con bolos de metilprednisolona y ciclofosfamida a pesar de lo cual empeoró la función renal y el 8 de agosto ingresó en hemodiálisis. El 20 de setiembre mejoró la función renal y suspendió la hemodiálisis con 17 ml/min de *clearance* de creatinina. El 29 de setiembre se reinternó por fiebre, tos y disnea progresiva. Recibió 40 mg de prednisona y 100 mg de ciclofosfamida por día. Tenía hipoventilación bibasal a predominio de campo medio y base izquierda. Se palpaban edemas 2/6 en miembros inferiores. Hto 26%, GB 7 700 por mm<sup>3</sup>, urea 1.1 g/l, 10 ml/min de *clearance* de creatinina, LDH 843 U, VSG mayor de 150 mm, pO<sub>2</sub> 60 mm Hg, pCO<sub>2</sub> 30 mmHg, pH 7.46, CO<sub>3</sub>H 21 meq/l, a/A 0.25. La radiografía de tórax mostró infiltrados intersticiales que se confirmaron en la TAC de tórax con imágenes en vidrio esmerilado y una imagen secuelar en vértice izquierdo. Inició tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol y prednisona presumiendo neumonía por *Pneumocystis carinii*, que se confirmó posteriormente con el lavado broncoalveolar. Se realizó dosaje de ANCA-C y antiproteinasa 3 en el líquido del lavado broncoalveolar que fueron positivos. El 2 de octubre se encontraba desorientado, agresivo y con alucinaciones; una nueva punción lumbar no reveló alteraciones. Evolucionó desfavorablemente con mayor deterioro de la función renal y oliguria por lo cual se expandió y mejoró transitoriamente. El 13 de octu-

bre continuaba febril y bradipsíquico. Se realizó nueva TAC de cerebro que mostró imágenes de aspecto redondeado, hipodensas, que se prolongaban hasta región tèmpero-occipital derecha. Se cultivó y se agregó fluconazol al tratamiento, continuando con trimetoprima-sulfametoxazol. Se repitió la TAC de tórax que mostró progresión de los infiltrados intersticiales de aspecto reticular a predominio en el lóbulo inferior izquierdo que sugerían evolución hacia la fibrosis. El 17 de octubre desarrolló en forma brusca hipotensión con paro cardiorrespiratorio y asistolia, sin respuesta a maniobras de resucitación. Post-mortem se recibió cultivo de orina positivo para *Enterobacter* sólo sensible a amikacina, imipenem y piperacilina-tazobactam. Los hemocultivos fueron negativos.

## Discusión radiológica

*Dr. Gabriela Di Paola.* En la radiografía del 29 de setiembre de 1997 (segunda internación) se ven infiltrados intersticiales bilaterales y una imagen radiolúcida de paredes gruesas, infraclavicular izquierda, compatible con una cavidad (Fig. 1). Siete días después se observa mejoría de los infiltrados y, en la última placa, de cuatro días antes del fallecimiento, hay una reagudización de las imágenes intersticiales con aspecto reticular fino a predominio de campo y base pulmonar izquierda. La relación cardiorrácica se encuentra en el límite máximo normal.

*Dr. Ricardo Ré.* En la TAC de cerebro del 30 de junio de 1997, dos meses antes de internarse aquí, hay una imagen hipodensa que puede corresponder a la prolongación posterior del ventrículo lateral derecho. Llama la atención que dicha imagen no se visualiza en el lado opuesto. En las imágenes obtenidas en el IDIM, se observa una mayor dilatación de la prolongación posterior del ventrículo lateral derecho y se ve una hipodensidad sobre la región tèmpero-occipital del mismo lado que probablemente corresponda a una imagen secuelar. Hay además dos TAC de tórax, una al ingreso (Fig. 2) y otra del día antes al fallecimiento (Fig. 3). En la primera se ve una imagen nodular sobre el vértice del pulmón izquierdo que tiene una imagen hipodensa en su interior muy pequeña. Además hay infiltrados pulmonares bilaterales que, con cortes de alta resolución, impresionan reticulares. Parecen comprometer sobre todo el intersticio pulmonar con escaso compromiso alveolar. Las imágenes son difusas, hay zonas del pulmón que están respetadas, tiene infiltrados tanto en los lóbulos inferiores como en los superiores y en el mediastino. La silueta cardíaca es de tamaño normal, las estructuras vasculares



Fig. 1.- Radiografía de tórax, 29-9-97

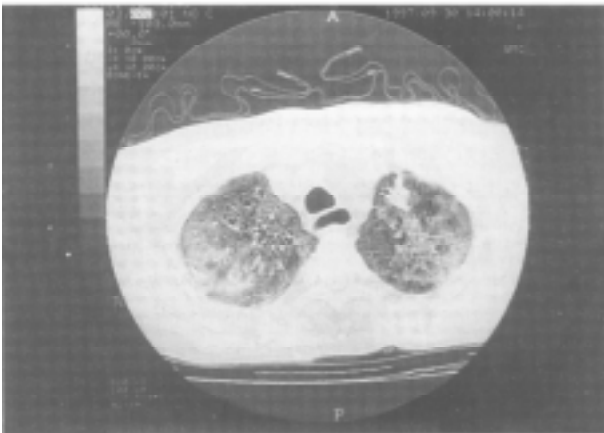


Fig. 2.- TAC; día 30-9-97

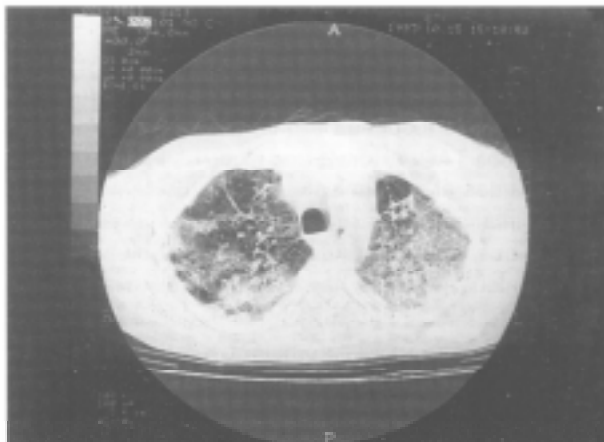


Fig. 3.- TAC; día 15-10-97.

son de aspecto normal y no se ven adenopatías mediastinales. En cuanto a la evolución del nódulo en el vértice del pulmón izquierdo, parece haberse cavitado. Además hay progresión de los infiltrados de los lóbulos inferiores que tienen más compromiso reticular con aparente progresión hacia la fibrosis en 15 días. La língula está respetada en casi todas las imágenes y los lóbulos superiores no se han modificado significativamente. No tiene imágenes de compromiso alveolar, por ejemplo de hemorragias.

### Discusión clínica

*Dr. Eduardo Berizzo.* El diagnóstico clínico de este paciente fue el de vasculitis y fue confirmado por estudios histológicos. La vasculitis es la alteración en la pared de los vasos producida por inflamación, que trae aparejada una alteración en el flujo sanguíneo y una alteración del parénquima irrigado por estos vasos. Comprende un grupo amplio de enfermedades con distintos mecanismos y es por esto que la clasificación de la vasculitis se ha intentado desde numerosos puntos de vista. Uno de ellos es por el tamaño de los vasos que compromete, de grandes, medianos o pequeños vasos. Otra forma de clasificarlas es de acuerdo a si se encuentra o no el agente etiológico, primarias o secundarias, por ejemplo, a enfermedad del colágeno. En este paciente fue primaria, ya que en los estudios inmunológicos no se pudo demostrar ninguna otra enfermedad. Tampoco se evidenció neoplasia dado que la imagen cavitada en el pulmón podría explicarse por la infección por *Pneumocystis carinii*. No hubo evidencia de otras infecciones, no era un paciente adicto a drogas y no recibió radioterapia. Por lo tanto, nos quedan las vasculitis primarias, que incluyen una larga lista como la poliarteritis nodosa clásica (PAN), la poliangeítis microscópica, la enfermedad de Wegener, el síndrome de Churg-Strauss, la púrpura de Schönlein-Henoch, la crioglobulinemia mixta esencial, la arteritis de células gigantes, la arteritis de Takayasu, la enfermedad de Kawasaki, los síndromes vasculares cutáneos, la vasculitis aislada del sistema nervioso central y la tromboangeítis obliterante. Este paciente entra en el grupo de las vasculitis necrotizantes: la PAN, la poliangeítis microscópica, la enfermedad de Wegener y el síndrome de Churg-Strauss. ¿Cuál es el mecanismo fisiopatológico de la vasculitis? Hay numerosos elementos involucrados; se dice que intervienen moléculas de adhesión como integrinas, selectinas, etc, las citoquinas como el interferon  $\gamma$ , las interleuquinas (IL) 1, 2, 6 y 8; el factor de necrosis tumoral alfa y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas. Todos estos elementos intervienen en la cadena de la inflamación promoviendo la adhesión y la agregación de elementos inflamatorios en el sitio de agresión. A estos elementos se asocian otros

como los complejos inmunes circulantes, los anticuerpos (AC) anti-células endoteliales y un elemento importante que son los AC anti-citoplasmáticos (ANCA). Hay dos tipos de ANCA; el C, que tiene un patrón citoplasmático y está dirigido hacia una proteasa, la proteinasa 3, y el ANCA-P, que es perinuclear y está dirigido a la mieloperoxidasa, pero la correlación no es tan estrecha como en el primer caso. Este paciente tenía ANCA-C y AC anti-proteinasa 3 positivo. No se sabe cuáles son los mecanismos desencadenantes de la inflamación, el aumento de la permeabilidad vascular, la exudación de elementos inflamatorios y la aparición de la lesión perivascular. La vasculitis es de tipo necrotizante con compromiso de la luz e isquemia de la región irrigada por ese vaso. ¿Cuál es la vasculitis que tenía este paciente? La diferenciación suele ser difícil debido a la superposición de elementos en las distintas enfermedades que provocan vasculitis. Con respecto a la enfermedad de Wegener, sabemos que es una vasculitis necrotizante que afecta arterias medianas, compromete principalmente el tracto respiratorio superior e inferior y los riñones y además las órbitas, las articulaciones, la piel, el sistema nervioso central y el corazón. En el tracto respiratorio inferior, las manifestaciones pueden ser silentes y solamente demostrables radiológicamente. Si bien este paciente tenía ANCA-C positivo, no tuvo sinusitis, rinitis, ni úlceras en el tracto respiratorio superior. Las manifestaciones pulmonares fueron atribuidas a una enfermedad infecciosa, por lo cual la posibilidad de que este paciente haya tenido una enfermedad de Wegener es baja. La poliarteritis nodosa clásica respeta el tracto respiratorio y habitualmente el ANCA es negativo. Nunca tuvo asma o eosinofilia, lo cual aleja la posibilidad del síndrome de Churg-Strauss. La poliangeítis microscópica provoca una glomerulonefritis rápidamente evolutiva como es la que presentó este paciente y también tiene compromiso pulmonar, pero a diferencia del Wegener, el ANCA-P es positivo. De esta manera, el diagnóstico exacto de la vasculitis que presentaba este paciente es difícil, sabemos que era necrotizante y con síntomas superpuestos. De todas formas, el tratamiento de todas ellas es similar sobre todo cuando tienen compromiso renal. Este paciente recibió corticoides y ciclofosfamida e inicialmente respondió adecuadamente pero posteriormente se deterioró, aún bajo tratamiento. ¿Tuvo compromiso del sistema nervioso por vasculitis? Fue claro que el paciente deterioró las funciones mentales superiores y además comprometió el sistema nervioso periférico dado que tenía signos electromiográficos de mononeuritis múltiple. En la última internación desarrolló una complicación por el inmunocompromiso que fue una neumonía por *Pneumocystis carinii*. Ingresó con hipoxemia, que no presentaba previamente, fiebre e infiltrados pulmonares intersticiales. El diagnóstico se hizo con un lavado broncoalveolar, que es un método muy

sensible, y aquí aparecieron los quistes de este agente patógeno. Iniciamos tratamiento con trimetoprima-sulfametoxazol y mejoró, pero posteriormente empeoró, la función renal se deterioró, la hipoxemia se agravó y el pulmón evolucionó hacia la fibrosis, desarrollando neumatocelos y neumotórax. El nódulo descrito y cavitado pudo corresponder a la enfermedad de base. En definitiva, creo que el paciente tuvo una vasculitis necrotizante que comprometió el riñón, que dio manifestaciones cutáneas (púrpura palpable) y tuvo compromiso del sistema nervioso central. La muerte posiblemente se debió a la complicación infecciosa, la neumonía por *Pneumocystis carinii*.

*Dra. Judith F. Sarano:* En este paciente el diagnóstico de vasculitis lo avala la púrpura palpable, la biopsia de piel con vasculitis necrotizante y el compromiso del riñón con una glomerulonefritis necrotizante. El problema es clasificarla. La vasculitis se clasifican en dos tipos: ANCA positivas y negativas. Este paciente era ANCA positivo y a este grupo pertenece las vasculitis necrotizantes de las enfermedades de Churg-Strauss, de Wegener y la poliangeítis microscópica. En este paciente el ANCA fue hecho por inmunofluorescencia y ELISA específico para antimieloperoxidasa (MPO o ANCA-P) y antiproteinasa 3 (PR-3 o ANCA-C), tanto en el plasma como en el líquido del lavado broncoalveolar.

Tenía títulos el doble del límite superior normal para anti Pr-3 y este anticuerpo se encuentra en la enfermedad de Wegener con un 90% de sensibilidad para las formas difusas y un poco menos para las formas localizadas. Pero un 30% de las vasculitis con ANCA-C (Pr-3) positivo no son enfermedad de Wegener. Dije que clasificar a este caso en particular es difícil porque por los anticuerpos estudiados parecen corresponder a enfermedad de Wegener pero no se comportó clínicamente como tal y se pareció más a la poliangeítis necrotizante con enfermedad renal y compromiso del sistema nervioso central. Puede ser difícil encontrar signos de vasculitis en la anatomía patológica luego del tratamiento inmunosupresor. Creo que en el pulmón el compromiso no fue por la enfermedad, sino infeccioso, por la inmunodepresión. Sin embargo, no se puede descartar que tenga vasculitis en el pulmón por el hallazgo de los anticuerpos en el lavado broncoalveolar. Si bien es importante a los fines diagnósticos clasificar a esta vasculitis, con fines de tratamiento no lo es; todos estos pacientes se inmunosuprimen con corticoides y ciclofosfamida, que es lo que se hizo<sup>1</sup>. A pesar del tratamiento evolucionó desfavorablemente como sucede en muchos casos de vasculitis necrotizantes. La causa de muerte probablemente fue una complicación infecciosa.

1. Gross WL. Antineutrophil cytoplasmic autoantibody testing in vasculitides. *Rheum Dis Clin NA* 1995; 21: 987-1011.

*Dr. Alfredo Zucchini:* El diagnóstico inmunológico orienta hacia la enfermedad de Wegener. La sensibilidad del ANCA-C para esta enfermedad es elevada y los anticuerpos anti-proteinasa 3 le agregan mayor especificidad. Sin embargo, el compromiso neuropsiquiátrico es más frecuente en la poliangeítis microscópica. Tuimos esta incertidumbre ya que el paciente tuvo cambios notorios de la personalidad desde hacía por lo menos dos años, que se acentuaron en los últimos seis meses y marcaron el rumbo de la enfermedad. Al inicio no tuvo compromiso pulmonar significativo, aunque creo que tenía vasculitis. Tuvo compromiso renal ya que en la biopsia mostraba una glomerulonefritis necrotizante con 100% de semilunas que generó insuficiencia renal aguda y motivó la hemodiálisis casi de inmediato. Tuvo una buena respuesta a los bolos de metilprednisolona y a la instauración del esquema de Fauci, que incluye ciclofosfamida y corticoides por vía oral luego de los bolos. Luego del primer mes el paciente recuperó algo de la función renal; llegó a tener 17 ml/min de *clearance* de creatinina y pudo suspender el tratamiento dialítico. En menos de una semana sobrevino la neumonía por *Pneumocistis carinii* y un *distress* respiratorio que evolucionó hacia la fibrosis pulmonar, posteriormente falleció. Desde el advenimiento del ANCA, se incrementaron los casos diagnosticados de vasculitis. Nosotros hicimos una recopilación de los pacientes con vasculitis y compromiso renal en el IDIM hasta el año 1992 y sumaron doce casos. De ahí en adelante (en ese momento comenzamos a dosar ANCA) ya suman ocho casos más. De los doce pacientes, sólo uno sobrevivió más de dos años en diálisis y el resto tuvo una muy mala evolución, como ocurre en la enfermedad de Wegener cuando hay compromiso renal y pulmonar. En definitiva, creo que el paciente tuvo compromiso vasculítico generalizado, muy evidente el renal y menos evidentes el pulmonar y el cerebral.

*Dr. Rolando Toro:* Al ingreso el paciente se encontraba en mal estado general y tenía una importante alteración en la marcha, que impresionaba atáxica. Había sufrido un deterioro general progresivo en los últimos dos años que se había acentuado en los últimos seis meses. Tenía una cierta labilidad emocional y, según refirió la familia, sufrió algunos episodios de conducta agresiva y en ocasiones alucinaciones visuales. Al examen físico se pudo observar ataxia en la marcha y debilidad muscular proximal, predominante en los miembros superiores, que dejaba dudas si era realmente debilidad o impotencia funcional ya que el paciente se quejaba de artralgias y mialgias. En la primera TAC de cerebro de fines de junio se observaba atrofia cerebral, central y cortical. Se efectuó una punción lumbar en la primera y en la segunda internación, no hubo compromiso inflamatorio o infeccioso. Se hizo además un electromiograma que fue sugestivo de neuropatía axonal. Estos datos más

los hallazgos clínicos e inmunológicos orientaron hacia la posibilidad de una vasculitis sistémica, ANCA-C positiva, todo sugestivo de enfermedad de Wegener. Es cierto que no es la enfermedad que comprometa con frecuencia el sistema nervioso central; puede provocar lesiones isquémicas y en ocasiones la TAC de cerebro es normal como en este caso. Tengo la misma duda que tiene el Dr. Ré con respecto a la segunda TAC cerebral en cuanto a la lesión hipodensa, de bordes difusos, ténporo-occipital posterior derecha que podría ser continuación de ventrículos laterales más atrofia cortical. Una resonancia nuclear magnética hubiera ayudado en ese sentido. También la arteriografía hubiese aportado datos, ya que en las vasculitis se ven las clásicas imágenes arrosariadas. Con respecto al compromiso del sistema nervioso periférico, la enfermedad de Wegener provoca fenómenos vasculíticos a nivel de la *vasa nervorum*. En el caso de los pares craneales, puede haber invasión por granulomas cercanos a la emergencia de los distintos pares craneales. Desde el punto de vista electromiográfico, las mononeuropatías o polineuropatías habitualmente son axonales. Este paciente evolucionó rápidamente hacia la demencia en los últimos seis meses. Este hecho, más la ataxia y la labilidad emocional, hicieron pensar en un síndrome pseudobulbar, probablemente provocado por la vasculitis del sistema nervioso central. Con respecto a la causa de muerte, creo que tuvo compromiso multivisceral y nos planteamos si no desarrolló una isquemia de tronco cerebral o una hemorragia subaracnoidea por vasculitis.

*Dr. Guillermo Benchetrit:* El paciente tenía disnea, fiebre e infiltrados pulmonares bilaterales de rápida progresión y se diagnosticó neumonía por *Pneumocistis carinii*. Esta entidad se conocía antes del SIDA pero se hizo mucho más notoria como consecuencia de la inmunosupresión. Puede verse en pacientes que no tienen SIDA y la presentación clínica suele ser distinta – como en este paciente– con una evolución mucho más rápida. Tuimos la sospecha clínica y lo tratamos empíricamente en forma adecuada. Hemos aprendido (sobre todo en pacientes transplantados) que se puede tratar al paciente empíricamente y después hacer el lavado broncoalveolar; el tratamiento no altera el rédito diagnóstico. Pero en este paciente la evolución fue mala; si bien en las primeras dos semanas la fiebre bajó y parecía mejorado, tuvo progresión de lesiones pulmonares. La disyuntiva fue si la evolución hacia la fibrosis requería o no el uso de mayor dosis de corticoides, aunque la mayoría de estos pacientes ya lo reciben por su enfermedad de base. Además tuvimos dudas si había una infección concomitante por citomegalovirus u otro germen oportunista, habitual en los pacientes transplantados. Este paciente tenía serología positiva para citomegalovirus, lo cual no es raro, pero no pudimos demostrar su presencia en el pulmón. La lesión cavitada pulmonar

hace pensar en aspergilosis como otra posibilidad. Parece muy poco probable que haya tenido una infección cerebral; para aclararlo, era necesaria una biopsia estereotáxica. Se puede mencionar la leucoencefalopatía multifocal progresiva, toxoplasmosis, Chagas, citomegalovirus, criptococcosis y tuberculosis como los agentes etiológicos que más comúnmente provocan una masa cerebral. Pero para todos ellos hay muchos elementos en contra, sobre todo por la forma de evolución. En definitiva, creo que tuvo una neumonía por *Pneumocystis carinii* que evolucionó a la fibrosis y no puedo descartar que haya tenido además una aspergilosis agregada.

*Dr. M. Andrés Nicastro:* Este paciente tenía una anemia normocítica y normocrómica con un patrón de hierro que corresponde a los procesos crónicos o bien a una anemia atribuible a la insuficiencia renal. Recordemos que estuvo en hemodiálisis y siempre con *clearances* de creatinina menores de 20 ml/min. En ningún momento encontramos frotis periféricos típicos de anemia hemolítica microangiopática que vemos frecuentemente en este tipo de enfermedades. Puede ser que esto no sucedió debido a que la extensión de la enfermedad no fue lo suficientemente importante o bien que en el período final estuvo poco activa y no generó daño endotelial. Tampoco hubo cambios plaquetarios ni leucocitarios y tuvo estudios de coagulación normales en toda la evolución.

*Dr. Guillermo B. Semeniuk:* Discutimos varias veces sobre la especificidad y sensibilidad del ANCA para el diagnóstico de la enfermedad de Wegener. Inclusive publicamos datos sobre el ANCA del lavado broncoalveolar, que se re-positivizaba al suspender el tratamiento inmunosupresor. Es por esto que ya casi no se está hablando de enfermedad de Wegener sino de vasculitis ANCA positiva y negativa. Este paciente tiene elementos en contra del diagnóstico de enfermedad de Wegener: hay dos biopsias, una de riñón que informó glomerulonefritis necrotizante y una de piel que tenía vasculitis necrotizante. No había granulomas en ninguna de las dos. Creo que tuvo vasculitis, pero es difícil ponerle nombre y apellido. Con respecto al período final, es probable que haya tenido neumonía por *Pneumocystis carinii* pero creo que tuvo vasculitis pulmonar con zonas de necrosis. Esto sólo puede explicar la imagen pulmonar cavitada sin necesidad de tener *Pneumocystis carinii*, que parece haber sido recuperado en poca cantidad y que, además, fue tratado adecuadamente. Me llama la atención, al igual que al Dr. Benchetrit, la rápida evolución a la fibrosis pulmonar pese al tratamiento con altas dosis de corticoides.

*Dr. Guillermo Liberé:* Debido al patrón tomográfico cerebral en cuanto a la predilección por el lóbulo temporal, creo que habría que mencionar la encefalitis por herpesvirus. Además el deterioro neurológico del paciente fue más marcado en el último mes, era un huésped inmunocomprometido por recibir corticoides y se encon-

traba en hemodiálisis. Otra posibilidad es que haya desarrollado un nuevo evento isquémico cerebral por la vasculitis.

*Dr. Jorge Manni:* En un trabajo de revisión en el que estudiaron 158 casos de enfermedad de Wegener se demostró que los pacientes que de entrada tenían creatinina muy elevada, a pesar del tratamiento, evolucionaban desfavorablemente. Este paciente era ANCA-C positivo y esto limita el diagnóstico sólo a ciertas vasculitis. Churg y Strauss describieron la enfermedad, con sus nombres ahora, unos 15 años después que Wegener describiera la suya: 1951 y 1936 respectivamente. El paciente era asmático, pero no tenía eosinofilia y más del 80% de enfermos con Churg-Strauss, sin tratamiento, tienen más de 1 000 eosinófilos por mm<sup>3</sup> en sangre periférica. Con respecto al diagnóstico por imágenes de las lesiones cerebrales en la enfermedad de Wegener, se ha señalado que sólo del 4 al 8% de las observadas eran verdaderas complicaciones atribuibles a la enfermedad.

*Dr. Gustavo De Feo:* Cuando recibimos en la sala a este paciente, tenía una severa alteración de la función renal de curso rápidamente evolutivo. Una semana antes había tenido un cuadro inespecífico de astenia, adinamia y artralgias, la función renal era normal y el único hallazgo patológico en ese momento fue microhematuria. Ante el cuadro cutáneo y el rápido deterioro de la función renal, decidimos tratarlo como una vasculitis sistémica con compromiso renal, aun antes de tener el resultado de la biopsia de piel y del dosaje de ANCA. No obstante, evolucionó hacia la insuficiencia renal con escasa respuesta al tratamiento. Cuando recibimos el informe anatomopatológico de glomerulonefritis con semilunas epiteliales y vasculitis necrotizante en la piel y con ANCA positivo, discutimos como diagnósticos diferenciales las enfermedades que mencionó la Dra. Sarano. A estas enfermedades es poco importante ponerles nombre propio y se debe ser activo con el tratamiento inmunosupresor. Sin embargo, existe una excepción a esta última afirmación, que es la vasculitis del síndrome de Churg-Strauss, ya que estos pacientes tienen buena respuesta a los corticoides, sin necesidad del uso de agentes citotóxicos. Pero si bien el paciente era asmático y tenía ANCA positivo, no parecía tener el síndrome de Churg-Strauss dado que esta entidad no compromete de tal manera la función renal. Decididamente se encontraba dentro del grupo de pacientes que debía ser tratado como se trató, con inmunosupresión agresiva. Si bien parecía que durante la internación no tenía sentido ponerle nombre propio a esta vasculitis, creo que tampoco lo tendrá en la anatomía patológica, porque prácticamente no existen rasgos distintivos entre las tres entidades (Churg-Strauss, Wegener y poliangeítis microscópica), ya que todas cursan con glomerulonefritis pauci-inmunes. La distinta constelación

de rasgos clínicos es lo que nos podría permitir diferenciarlas; por ejemplo, si el nódulo pulmonar de este paciente fue una vasculitis que se cavitó, diríamos que se trató de enfermedad de Wegener.

*Dr. Héctor Calbosa:* Creo que es importante remontarse al ateneo clínico porque ahí se tomaron las decisiones de tratamiento no teniendo los resultados histológicos. Desde el día de la internación hasta el tratamiento inmunosupresor pasaron ocho días y uno está avalado a tratarlo antes, pero es fácil decirlo ahora. La búsqueda del nombre y apellido de la enfermedad a través de la histología a veces es infructuosa, pero dada la similitud de las vasculitis en este estadio, es muy importante el tratamiento precoz. Este paciente tenía los anticuerpos, el cuadro cerebral y una glomerulonefritis necrotizante con severa alteración de la función renal, que le puso el sello de emergencia inmunológica. El riesgo del tratamiento existe cuando el diagnóstico diferencial es un cuadro infeccioso, situación que nos ha frenado la decisión de iniciar inmunosupresión en muchas oportunidades. En este caso la infección sucedió como consecuencia de la inmunosupresión.

*Dr. Guillermo De Feo:* El Dr. Calbosa comentó que tardamos siete días en tratar la vasculitis, pero no fue así, porque indicamos los bolos de corticoesteroides precozmente y lo que decidimos al séptimo día fue la incorporación de la ciclofosfamida.

*Dr. Samuel Finkelman:* Si uno lee la primera internación y compara el cuadro clínico con las descripciones clásicas, este paciente parece haber padecido una periarteritis nudosa típica con compromiso cutáneo, renal, cerebral, de los nervios periféricos y probablemente cardíaco porque se dice que se internó con disnea. El problema es que aparecen los estudios de laboratorio, las reclasificaciones y uno tiene que recordar que esta enfermedad se describió porque existía un correlato anatomopatológico. Este tipo de enfermedades, las vasculitis, comenzaron a disociarse, a tomar nombres y apellidos, porque se discriminaron ciertas particularidades. Muchas veces cuando se definía la periarteritis nudosa clásica, aparecía afección de vasos grandes y medianos. Otras veces se encontraba cuadro clínico de periarteritis con afección de arterias pequeñas y surgían algunos rasgos distintivos. No sé si los patólogos van a poder salir de este nivel. Quizás el hecho de tener o no lesiones cerebrales, cardíacas o pulmonares, haga que la definición sea compleja o tengamos que recurrir a un compromiso como una vasculitis necrotizante sistémica mixta.

### Discusión anatomopatológica

Dra. Clarisa L. Alvarez: Empezaremos por las biopsias. La primera es la biopsia de piel (N° 34 964) realizada

dos meses antes de que falleciera, presentaba una vasculitis necrotizante de vasos pequeños que comprometía vénulas y arteriolas con púrpura masiva; falta la inflamación granulomatosa que se requiere para diagnosticar la forma clásica de enfermedad de Wegener. La segunda biopsia, realizada al día siguiente (N° 34 965) es la de riñón, mostraba una glomerulonefritis focal necrotizante con 100% de semilunas epiteliales; eran 10 glomérulos que mostraban, todos, necrosis fibrinoide del ovillo con destrucción y lisis de membranas basales y proliferación extracapilar formando semilunas epiteliales. No se vio vasculitis en esta muestra.

En la autopsia encontramos riñones con tamaño conservado, pesaban 160 g cada uno. Histológicamente se vieron lesiones secuelares fibrosas de la glomerulonefritis focal necrotizante que vimos en la biopsia. Los glomérulos presentaban esclerosis segmentaria del ovillo con adherencias a la cápsula y semilunas fibrosas. No se vieron lesiones activas ni vasculitis. En el testículo se encontró una pequeña zona blanquecina que se estudió histológicamente y correspondía a un infarto isquémico con una arteritis reparada, esto nos ayudó a caracterizar esta vasculitis como poliarteritis nodosa, por la alta frecuencia de lesiones vasculíticas testiculares en esta enfermedad.

Los pulmones presentaban áreas de consolidación con aumento de la consistencia y múltiples formaciones quísticas de diferente tamaño, más llamativas en lóbulos inferiores (Fig. 4)

Histológicamente se vieron lesiones de alveolitis fibrosante con alteración de la arquitectura por proliferación fibroblástica intersticial e intraalveolar. Los alveolos presentaban hiperplasia del revestimiento alveolar con cuboidización del epitelio y organización de exudado intraalveolar. La proliferación fibroblástica, laxa, se ex-

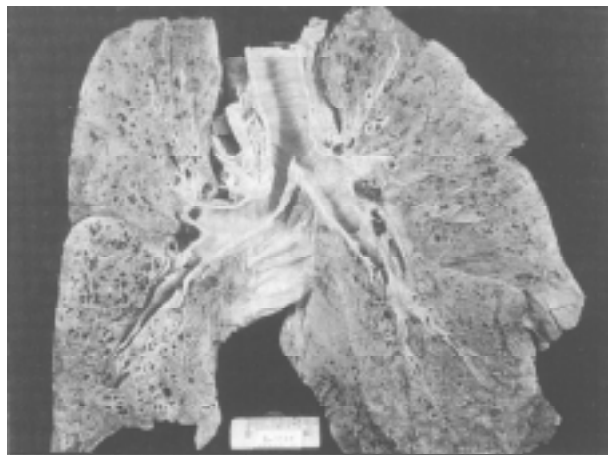


Fig. 4.- Pulmones. Corte frontal

tendía a algunos ductos alveolares. El intersticio estaba infiltrado de linfocitos, plasmocitos y neutrófilos. Había dilatación de algunos ductos alveolares y bronquiolos dilatados rodeados de fibrosis. La lesión cavitada que describen en la tomografía podría corresponder a uno de estos quistes, insuflado y de mayor tamaño que los demás; no encontramos una cicatriz por pérdida de tejido pulmonar. Por otra parte la neumocistosis puede tener rasgos atípicos: enfermedad intersticial, como en este caso, estar asociada a bronquiolitis obliterativa y neumonía en organización, a la formación de quistes, nódulos y granulomas<sup>2</sup>. Llamativa en este caso es la evolución rápida a la fibrosis pulmonar, en un plazo de dos meses, y la etiología probable, secundaria a la infección por *Pneumocystis carinii* que sólo fue identificado cuando se hizo el estudio mi-

crobiológico de material obtenido por lavado broncoalveolar, en este caso el diagnóstico no fue histológico.

Hallazgos de menor importancia son dos úlceras duodenales pequeñas, en la primera porción del duodeno, medían entre 5 y 8 mm, no sangrantes. En el cerebro sólo se hallaron lesiones de encefalopatía metabólica.

### Diagnóstico anatómico (A 3144)

*Antecedentes de arteritis necrotizante en piel y glomerulonefritis necrotizante.*

1. *Poliarteritis nodosa (clásica) con arteritis reparada de piel y riñón. Infarto isquémico testicular con arteritis reparada.*

*Alveolitis fibrosante con microquistes (bronquio y bronquioloectasias). Encefalopatía metabólica. Úlceras duodenales (2) agudas, no sangrantes.*

2. *Diverticulosis colónica no complicada. Hiperplasia nodular adenomatosa de próstata.*

<sup>2</sup> Addis B. Pulmonary Mycotic Disease. In: Hasleton PS (ed), Spencer's Pathology of the Lung. 5<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 1996. Chapter 8, pp 293-300.

-----

*Reproducimos, con el permiso del autor esta carta que apareció en "La Nación" (Buenos Aires) del 16-9-99. Seguramente interesará a nuestros lectores*

### Patología y enfermedad

Señor Director

"Desde hace un tiempo profesionales que se ocupan de la salud humana o animal emplean el término "patología" como sinónimo de "enfermedad".

"Así se oye decir que una persona o animal sufre tal patología, cuando en realidad lo que está sufriendo es una enfermedad. Pero también esta confusión se advierte en la redacción de trabajos de naturaleza científica.

"Tal vez sería conveniente recordar la etimología de la palabra "patología", la que proviene del griego "pathos": afección, enfermedad y "logos": tratado. Por consiguiente, la patología es la ciencia que estudia las enfermedades.

"De igual manera, con "enfermedad" se tiene que deriva del latín "infirmas", siendo su definición: alteración más o menos grave que sufre un organismo vivo animal o vegetal.

"Por lo tanto, no es posible confundir el significado de estos dos términos, que si bien se encuentran relacionados por pertenecer a un mismo orden de conocimientos, se hallan separados por expresar conceptos distintos".

Faustino F. Carreras  
Médico veterinario,  
Director de la revista de  
Medicina Veterinaria,  
Chile 1856, Capital