

## presentación de casos

# Granulomatosis de línea media: propuesta para una clasificación

ALVARO SALAS MONROY<sup>1</sup>, LEONARDO DURAN<sup>2</sup>, JUAN ISAAC NADER<sup>3</sup>, ALFONSO CHINCHILLA<sup>4</sup>, JOSE MARIA CARABALLO<sup>5</sup>, OSWALDO VELASCO<sup>6</sup>, MANUEL GONZALEZ HERAZO<sup>7</sup> y ANTONIO IGLESIAS GAMARRA<sup>8</sup>.

---

La granulomatosis de Wegener localizada es una entidad reconocida a partir de 1955. El no encontrar un informe en la literatura nacional y pocos reportes en la literatura mundial con estas características clínicas, nos motivó a realizar esta publicación. Se hace énfasis en la remisión completa hasta ahora del primer caso, probablemente debido a un fenómeno de inducción de tolerancia por la ciclofosfamida o porque la eosinofilia secundaria al tratamiento pudiera tener un efecto anti-inflamatorio, como se postula actualmente respecto a los efectos enzimáticos del eosinófilo en el proceso inflamatorio. La segunda paciente se inició como una forma localizada de granulomatosis linfomatoide que evolucionó rápidamente a un linfoma intestinal, comportamiento raro en este tipo de patología, para el cual no tenemos informes en la literatura. Usualmente los pares craneanos que se afectan son el I y II, el compromiso del recto externo como ocurrió con el tercer caso es raro y por ello queremos llamar la atención. Pensamos que la biopsia del septum nasal en las fases iniciales de cualquier granulomatosis de línea media puede servir de orientación para el diagnóstico, pero en una forma indirecta porque en ocasiones sólo se encuentran depósitos de fibrinas y un infiltrado agudo o crónico de tipo inespecífico, pero teniendo en cuenta la tríada clínica mencionada anteriormente el diagnóstico se puede realizar en una fase temprana. En ocasiones, la biopsia de fosa nasal debe realizarse hasta el perostio para demostrar en una forma evidente la lesión granulomatosa y la vasculitis leucocito-clástica; si esto no es posible y existe compromiso pulmonar, renal o cutáneo la biopsia de estos órganos es necesaria para corroborar el diagnóstico e iniciar una terapia adecuada. Por último tratamos de plantear una clasificación sencilla de las patologías de la línea media sin otro propósito que ofrecer una mejor comprensión para el diagnóstico.

---

Recibido 17 de mayo, 1984. Aceptado 31 de mayo, 1984.

- 1 M.D. Otorrino-Laringólogo. Instituto de los Seguros Sociales (ISS), seccional Atlántico. Barranquilla, Colombia.
- 2 M.D. Hematólogo. Instituto de los Seguros Sociales (ISS), seccional Atlántico. Profesor del Departamento de Ciencias Clínicas. División de Ciencias de la Salud. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.
- 3 M.D. Internista. Profesor del Departamento de Ciencias Clínicas. División de Ciencias de la Salud. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.
- 4 M.D. Patólogo. Instituto de los Seguros Sociales (ISS), seccional Atlántico. Profesor del Departamento de Ciencias Básicas Médicas. División de Ciencias de la Salud. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

5. M.D. Patólogo. Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia.

6. M.D. Patólogo. Instituto de los Seguros Sociales (ISS), seccional Atlántico. Profesor del Departamento de Ciencias Básicas Médicas. División de Ciencias de la Salud. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

7. M.D. Hematólogo, Internista. Profesor del Departamento de Ciencias Clínicas. División de Ciencias de la Salud. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

8. M.D. Internista, Reumatólogo. Director del Departamento de Educación Médica. División de Ciencias de la Salud. Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

© Universidad del Norte.

El tratamiento a base de ciclofosfamida (Endoxan®) 100mg-150mg al día como dosis anti-inflamatoria, debe mantenerse en forma permanente hasta 1 año después de entrar el paciente en remisión aunque se encuentre asintomático. De esta manera, se puede intentar suspender la terapia y reiniciarla si existe evidencia de una recidiva.

Palabras claves: granulomatosis, granulomatosis de línea media, granulomatosis de Wegener, granulomatosis linfomatoide, síndrome de línea media, vasculitis.

---

## Introducción

Algunas enfermedades que comprometen la línea media, podrían tener una alteración de tipo inmunológico, por la persistencia de un antígeno localizado o sistémico que condicione al huésped a producir una respuesta anormal o exagerada. En los últimos 15 años, el avance de la inmunología en los diferentes campos como el humoral, el celular y de la inmunogenética abren una perspectiva nueva para poder aclarar en un futuro estos problemas.

Las vasculitis granulomatosas hacen parte de un grupo de enfermedades que comprometen la línea media, ocasionando lesiones destructivas de esta área (formas localizadas) o generalizándose a pulmón, sistema nervioso, piel o riñones; no se conoce en la mayoría de los casos su etiopatogenia y tienen un curso crónico; algunas de estas enfermedades ocasionan destrucción de las paredes vasculares, por lo tanto el proceso es de tipo necrosante. En algunas de estas vasculitis, las células inflamatorias son principalmente neutrófilos y eosinófilos.

La respuesta celular se hace a través de linfocitos o macrófagos; estas diferencias en la respuesta

munosupresores (Prednisona-Ciclofosfamida-Imuran®) son algunos de los argumentos para plantear una posible etiología de tipo inmunológico. Los interrogantes que nos planteamos son: ¿por qué la preferencia de estas entidades por afectar la línea media?. ¿Será que existe algún antígeno en el huésped que, en presencia de un ambiente propicio y una predisposición genética, los haga susceptibles para que la enfermedad se exprese?

Nos ha movido a informar estos tres casos, no solamente la escasez de información que, sobre estas formas de presentación, existe en la literatura nacional y mundial, sino además que, en los tres pacientes, se comprometió el tracto respiratorio superior, mientras solo en uno se afectó el pulmón y en ninguno hubo compromiso a nivel de riñón o de piel.

El primer caso, que actualmente se encuentra en remisión desde hace 20 meses, no sabemos si porque el efecto de la ciclofosfamida le indujo tolerancia o si la eosinofilia, que desarrolló durante el tratamiento con ciclofosfamida, le ocasionó efectos anti-inflamatorios. El segundo caso es una granulomatosis linfomatoide que evolucionó en forma rápida a un linfoma intestinal. El compromiso intestinal de esta patología es excepcional y más

trucción nasal. Consultó a un otorrinolaringólogo quien le encontró, además, lesiones costrosas y le hizo un diagnóstico de impresión: pansinusitis (Fig. 1). Se le practicó punción maxilar y tratamiento con antibióticos; en vista de la poca mejoría, se le realizó en noviembre de 1979 procedimiento de Caldwell-Luc y etmoidectomía derecha; a pesar de ello, el paciente presentó edema de la base de la nariz y maxilar, hipertermia y eritema; se le practicó biopsia de tejido pericondrial No. 80-432 (compatible con un tejido fibrohiálin y pericondritis crónica). Recibió tratamiento con esteroides, 30mg/día, con mejoría parcial de su cuadro clínico. En vista de la mejoría, al paciente le suspendieron los esteroides con reactivación de su cuadro clínico e incremento del eritema y del edema en región maxilar y base de la nariz, además deformación en silla de montar de la nariz (Fig. 2). Se le practicó una nueva biopsia frontal desde piel hasta periostio y se enviaron cortes a Bogotá, Cartagena y Barranquilla. La muestra fue estudiada en Bogotá, en el Hospital San Juan de Dios, por los doctores Gabriel Toro y Odilio Méndez, E-80-642 compatible con angitis necrotizante con eosinofilia y reacción granulomatosa; en Barranquilla, E-80-432, doctores Oswaldo Velasco y Alfonso Chinchilla y en Cartagena, doctor José María Caraballo, quienes estuvieron de acuerdo con el diagnóstico sugerido en Bogotá de granulomatosis de Wegener (Figs. 3 y 4). Le complementamos con los estudios de gabinete y paraclínicos; no encontramos compromiso pulmonar, renal y cutáneo. Pensamos en la forma localizada y se le inició tratamiento a base de 30mg de P.D.N. al día y 100mg. de ciclofosfamida (Endoxan®) al día. Tres semanas después presentó mejoría franca de su cuadro clínico y al cabo de un año prácticamente se encontraba asintomático. En enero de 1981 el paciente presentó una eosinofilia del 34% (2.000 en total), que persistió durante todo el año y mejoró al suspender el Endoxan® (7 de enero de 1982). Después de 20 meses de suspender el tratamiento, el paciente se encuentra asintomático. Al paciente se le practicaron pruebas de funcionamiento renal y análisis de orina cada 3 semanas, no encontrándose ninguna complicación. Inicialmente se observó un aumento de la sedimentación globular de 40-50 mm por el método de Westergren que se normalizó con el tratamiento.

Como secuela de su enfermedad refiere una hiposmia (por alteración vascular del epitelio olfa-

torio). No se demostró alteración de tipo inmunológico (Fig. 5).

#### Caso 2.

M.O. Femenina, 42 años, No. Afiliación 170-054598, natural de Ciénaga, y procedente de Barranquilla. La enfermedad se le inició el 21 de diciembre 1982, por rinorrea purulenta bilateral, recibió tratamiento con antibióticos, con poca mejoría de su cuadro clínico; por ello se le practicó punción del seno maxilar izquierdo, desarrollando un edema facial izquierdo postpunción. Posteriormente la paciente continuó con obstrucción nasal, cacosmia y rinorrea. A la rinoscopia se le encontró lesiones costrosas y una úlcera a nivel del cornete inferior izquierdo. Se le practicó la primera biopsia No. 83-277 que fue reportada compatible con inflamación crónica del cornete inferior (rinitis atrófica). Las radiografías de senos paranasales mostraron una opacidad a nivel de senos maxilares (Fig. 6). En febrero de 1983 se observó a nivel del paladar un área blanquecina por lo que se tomó biopsia de dicha lesión (No. 83-447), compatible con un proceso inflamatorio crónico compuesto por linfocitos, histiocitos, células plasmáticas que se distribuían a nivel de los vasos arteriales y vénulas, necrosis y trombosis de algunos vasos, y además formación de granulomas compatible con una granulomatosis linfomatoide (Fig. 7). Posteriormente, la paciente presentó una perforación del paladar duro a pesar del tratamiento instaurado de 100mg/día de ciclofosfamida y 30mg/día de prednisona (Fig. 8). En junio de 1983 aparecieron adenomegalias cervicales de más o menos 2-3 cm., practicándosele una biopsia ganglionar (No. 83-1982) compatible con una hiperplasia linforeticular-linfoma (?).

En vista de la poca mejoría de su cuadro clínico, el Comité Oncológico de la Institución, pensando en la posibilidad de un linfoma no Hodgkin decidió iniciarle tratamiento con el esquema siguiente: Ciclofosfamida 1.000mg; Oncovin® 2mg. I.V; Prednisona 60mg/día y Adriamicina 50mg. I.V. (C.O.P.A.).

En junio de 1938 la paciente consulta por dolor abdominal tipo cólico, fiebre y vómito de 3 días de evolución. A la paciente se le diagnosticó un abdomen quirúrgico y se le practicó laparotomía. Durante el acto operatorio le encontraron 4 perforaciones en yeyuno, cuyo informe de patología (No. 83-2206) fue concluyente de un lin-

foma linfocítico difuso pobremente diferenciado de intestino delgado. (Fig. 9). Cuarenta y ocho horas después del post-operatorio la paciente fallece. No se le practicó necropsia.

### Caso 3.

D.T. Femenina de 45 años, HC 9057 del Terminal de Barranquilla. La enfermedad se le inició aproximadamente hace 5 meses por rinorrea, obstrucción nasal y dolor a nivel de seno maxilar izquierdo. Recibió tratamiento a base de antibióticos con mejoría parcial de su cuadro clínico. Un mes después la paciente presentó en forma súbita dolor ocular izquierdo y parálisis del recto externo (Fig. 10).

Se le solicitó una tomografía axial computarizada (T.A.C.) cerebral que fue reportada como normal. La paciente se trató con diversos medicamentos con poca mejoría de su cuadro clínico, en especial su problema ocular. Fue valorada por el oftalmólogo, quien le practicó un "test" de Lancaster compatible con una parálisis del recto externo izquierdo. Actualmente la paciente se queja de astenia, adinamia y pérdida de peso (7 Kg) en 3 meses. Se le realizaron estudios de gabinete y paraclínicos. La radiografía de tórax y una tomografía del vértice pulmonar derecho, mostró una imagen numular de más o menos 5 cm con necrosis (Figs. 11-12). Fue valorada nuevamente por el otorrinolaringólogo, quien le encuentra una lesión granular en forma de media luna a nivel de la parte anterior del septum nasal (Fig. 13). Se le practicó biopsia de esta área que se reportó compatible con vasculitis.

El 4 de febrero 1984 se le practicó broncoscopia, biopsia, cepillado y lavado bronquial del sitio de la masa pulmonar. El estudio anatomopatológico fue de vasculitis de arterias de mediano calibre compatible con una granulomatosis de Wegener; se descartó la posibilidad de una neoplasia y de infección por tuberculosis o una micosis profunda. Se le inició tratamiento con 100mg de ciclofosfamida al día y 30mg de prednisona al día. A la paciente se le practican controles periódicos de cuadro hemático, sedimentación globular, análisis de orina y pruebas de funcionamiento renal cada 3 semanas. Sólo se ha documentado una sedimentación globular "Z" del 65% (normal hasta el 54%), las pruebas renales son normales. Actualmente la paciente se encuentra en mejores condiciones generales, mejoría de la cefalea y de

la vasculitis nasal; persiste aún la parálisis del VI par.

A los 3 pacientes estudiados no hubo necesidad de practicarles biopsia renal, porque este órgano no estaba comprometido. Sólo se demostró compromiso pulmonar en el caso 3. A pesar de que cada 3 meses en los casos 1 y 2 se tomaron radiografías de torax, no se pudo documentar patología de este órgano por 1 año. En diciembre de 1983 el último control radiológico del caso 1 no evidenció ninguna alteración.

### Discusión

El espectro de desórdenes que comprometen la línea media es amplio; hemos tratado de plantear esta clasificación de los síndromes de la línea media con base en la experiencia sobre 20 casos observados en diferentes instituciones (Bogotá, Barranquilla, México)) por los diferentes autores, con el objetivo de clarificar un poco los diferentes cuadros clínicos (Tablas 1 y 2). La variante limitada de la granulomatosis de Wegener sin compromiso renal o con pocas molestias de tipo sistémico, fue reconocida inicialmente por Fienberg en 1955 en un editorial que denominó Granulomatosis Patérgica (2) y no por Liebow en 1966 (3). El término patérgico proviene de patergia que está definida por Rossle (4) como la totalidad de una serie de fenómenos mórbidos que son producidos por un estado de reactividad alterada.

La granulomatosis de Wegener es una enfermedad de causa desconocida. Se reconoció inicialmente por la siguiente tríada:

1. Vasculitis necrosante granulomatosa que compromete el tracto respiratorio alto y bajo;
2. Glomerulitis;
3. Vasculitis generalizada.

En 1955 Fienberg (2,5) describe la forma localizada de la enfermedad a nivel pulmonar y propuso el nombre de granulomatosis patérgica. En 1966 y 1972, Liebow y col. (6) describen la forma localizada (pulmón, tracto respiratorio alto) y generalizada.

La enfermedad puede ocurrir a cualquier edad pero ésta es más común en la quinta década de la vida, siendo el pulmón el órgano principal que se compromete. Inicialmente la enfermedad puede ser asintomática, pero en una etapa más avanzada, suelen aparecer síntomas constitucionales tales como fiebre, malestar y pérdida de

peso (caso 3). En el 61% de los casos a los 3 meses del inicio de la enfermedad existen evidencias de compromiso nasal o de senos paranasales, como costras nasales, epistaxis, rinorrea purulenta, obstrucción nasal, dolor, ulceración nasal o perforación, que en muchas ocasiones permite el diagnóstico inicial de sinusitis (7,8), como se pudo observar en los 3 pacientes.

Algunos pacientes, además del compromiso del tracto respiratorio alto presentan fisuras o úlceras

**TABLA 1.** Síndrome de línea media

1. VASCULITIS GRANULOMATOSA
  - 1.1 Granulomatosis de Wegener
    - 1.1.1 Localizada
    - 1.1.2 Generalizada
  - 1.2 Granulomatosis linfomatoide
  - 1.3 Síndromes de sobreposición
2. INFECCIOSAS
  - 2.1 Bacterianas
    - 2.1.1 T.B.C. (lupus vulgar)
    - 2.1.2 Estafilococcia maligna de la cara
    - 2.1.3 Rhinoscleroma
    - 2.1.4 Lepra
    - 2.1.5 Actinomicosis
    - 2.1.6 Sífilis
  - 2.2 Micosis
    - 2.2.1 Aspergilosis
    - 2.2.2 Aspergiloma de senos paranasales y órbitas del norte del Sudán.
    - 2.2.3 Blastomicosis
      - 2.2.3.1 Suramericana
      - 2.2.3.2 Norteamericana
    - 2.2.4 Coccidioideomicosis
    - 2.2.5 Histoplasmosis
    - 2.2.6 Candidiasis
    - 2.2.7 Rhinosporidiosis

**TABLA 2.** Vasculitis granulomatosa

1. VASCULITIS GRANULOMATOSA DE LA LINEA MEDIA
  - 1.1 Granulomatosis de Wegener
  - 1.2 Granulomatosis linfomatoide
  - 1.3 Síndrome de sobreposición
2. VASCULITIS GRANULOMATOSA EOSINOFILICA (Síndrome de Churg-Strauss)
  - 2.1 Localizada
  - 2.2 Generalizada
3. VASCULITIS GRANULOMATOSA SECUNDARIA A MEDICAMENTOS
  - 3.1 L-metildopa
  - 3.2 Anticonvulsivos
4. VASCULITIS LOCALIZADA A NIVEL DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL
  - 4.1 Idiopática
  - 4.2 Secundaria a Herpes Zoster
  - 4.3 Linfoma de Hodgkin
5. ARTERITIS GRANULOMATOSA FAMILIAR
6. VASCULITIS GRANULOMATOSAS DE ORIGEN INFECCIOSO
  - 6.1 Bacterianas
  - 6.2 Micóticas
  - 6.3 Parasitarias
7. MISCELANEAS
  - 7.1 Granulomatosis sarcoidal necrotizante
  - 7.2 Vasculitis secundaria a fasciitis eosinofílica
  - 7.3 Asociada a enfermedades inflamatorias del tracto gastrointestinal (Enfermedad de Crohn)

del paladar duro. En el 40% a 50% de los casos existe compromiso pulmonar al inicio y éste se caracteriza por tos, hemoptisis y dolor torácico; en una etapa tardía, existe compromiso pulmonar

o años. El compromiso renal es el más frecuente al inicio de la enfermedad (81%) y se caracteriza por hematuria, piuria estéril, cilindros eritrocitarios y hialinos y proteinuria (12). Nosotros no observamos este tipo de compromiso a pesar del seguimiento que le hemos hecho a nuestros casos, pero no podemos sacar conclusión al respecto. Histológicamente la lesión más frecuente es la glomerulitis, pero hay reportes en los cuales se describen casos de glomerulonefritis rápidamente progresiva. Se pueden encontrar lesiones vasculares agudas a nivel de las arterias interlobulares o en las arcuatas, focales y localizadas a nivel de la íntima; pocas evidencias de complejos inmunes en

rial son infrecuentes; pero existen algunos informes en los que el inicio de la enfermedad se puede presentar con las alteraciones antes mencionadas y no responden sino al tratamiento a base de prednisona y ciclofosfamida (14-17).

#### Vasculitis granulomatosa eosinofílica:

La relación entre alergia y lesiones vasculares empezó a plantearse en 1925 por Gruber (18), quien sugirió un nexo entre la panarteritis nodosa y una respuesta hiperérgica vascular a la infección. Cohen, Kline y Young (19) en 1937, postularon que la alergia representada en algunos pacientes

reas se manifiestan en la mitad de los pacientes y se caracterizan por púrpura palpable, pápulas, nódulos o lesiones ulcerativas simétricas; en estos casos la vasculitis puede ser leucocitoclástica y excepcional encontrar una lesión granulomatosa (13).

No existe una prueba específica de laboratorio y el diagnóstico se hace por las características clínicas y la presencia de vasculitis necrosante granulomatosa a nivel del tracto respiratorio alto y pulmonar. Hemos observado en 3 casos, especialmente en la etapa temprana a nivel de la línea media una lesión extravascular compuesta por necrosis fibrinoide, depósitos de fibrina, con pocos polimorfonucleares (casos 1 y 3 de esta serie); por estos hallazgos hubo necesidad de repetir la biopsia en 3 ocasiones, en la última se encontró una zona necrótica, rodeada por una zona de histiocitos en empalizada, que simulaba un nódulo reumatoide (Caso 1). Estos hallazgos y otros reportes de la literatura, indican que no es frecuente encontrar lesiones de vasculitis granulomatosa a nivel del tracto respiratorio alto en la fase inicial de esta enfermedad (2).

El compromiso de pares craneanos en la granulomatosis de línea media es poco frecuente; generalmente se afectan el I y el II par; son pocos los reportes en los cuales se informa sobre compromiso a nivel del VII par y no encontramos ninguna información en la que se haya descrito compromiso del VI par (14). Las manifestaciones otológicas en estas enfermedades, tales como: sordera de tipo conductivo, otitis media serosa, engrosamiento de la membrana timpánica; perforación de la membrana timpánica y sordera neurosenso-

Rich en 1942 (21) y 1945 demostró lesiones vasculares secundarias a sueros extraños y a drogas (sulfonamidas, yoduros, difenil-hidantoato sódico) y, junto con Gregory, reprodujo experimentalmente alteraciones vasculares en animales. En 1951 Churg y Strauss (22) reportaron una forma diseminada de vasculitis necrosante en asmáticos. Estos pacientes se caracterizaban por presentar un cuadro clínico febril, hipereosinofilia hemática y una arteritis necrosante, que comprometía varios órganos, los cuales mostraban infiltración eosinofílica y granulomas extravasculares. Al proceso mencionado, estos autores lo clasificaron como una entidad diferente a la P.A.N. En 1957, Rose y Spencer (23) analizaron 111 autopsias de P.A.N., de las cuales 32 tenían compromiso pulmonar y un cuadro clínico parecido al síndrome de Churg-Strauss, hallazgo que ilustra la relativa frecuencia de sobreposición entre P.A.N. y S.C.H.s.; sin embargo, se conceptúan en la actualidad que estas dos condiciones patológicas no son sino los estados opuestos de una misma enfermedad continua, los cuales se pueden combinar y cuyas diferencias netas son: la gran eosinofilia tisular y circulante, los granulomas intersticiales, el constante compromiso pulmonar y asma bronquial, manifestaciones que se aprecian de una manera ostensible en las vasculitis granulomatosas eosinofílicas (24).

La granulomatosis alérgica ocular en sus dos variantes, la de Splendore-Hoeppli y la de Ashton-Cook (25), que anteriormente se relacionaba con algunos parásitos y hongos es posible que puedan representar una forma limitada de esta patología.

Nissim y col. (26) reportaron recientemente un caso de conjuntivitis ocular con manifestaciones cutáneas compatibles con este síndrome. Las manifestaciones clínicas pueden ser benignas o manifestarse en forma agresiva. El promedio de supervivencia es aproximadamente de 4.5 años después de iniciarse los signos y síntomas de vasculitis sistémica. Al aparecer la vasculitis, generalmente el cuadro asmático mejora; cuando el intervalo del inicio del asma y el de la vasculitis es corto, el pronóstico es desfavorable. También tienen un curso desfavorable aquellos casos recurrentes y cuando existe compromiso de los órganos de los sentidos.

La afección pulmonar es variada, pues en algunos casos se presenta un cuadro clínico y radiológico de una neumonía intersticial tipo Loeffler; a veces, la lesión neumónica puede manifestarse por "parches" y en ocasiones hay infiltrados de tipo nodular bilateral, sin cavitación. Estos cambios pueden, después de un período inicial de mejoría, permanecer estacionarios (24).

Muchos de estos pacientes pueden consultar por dolor abdominal vago, dado que la enfermedad produce lesiones granulomatosas alérgicas a nivel del estómago, hígado, colon, intestino delgado, bazo y epiplones. Por ello se han descrito casos asociados con úlceras gástricas, formaciones pseudopoliposas a nivel del colon y perforaciones intestinales con peritonitis (24).

Las lesiones en piel ocurren en las 2/3 partes y son polimorfas: la púrpura palpable es la más frecuente, se pueden presentar formas eritematodulares, máculo-papulares, petequiales, úlceras e infartos cutáneos. La presencia de lesión cutánea usualmente se asocia con actividad clínica, pero no es causa per se de morbilidad o mortalidad (24).

Las lesiones cardíacas se presentan cerca del 30%, pero en autopsia 2/3 de los casos tienen pericarditis o arteritis coronaria. El compromiso renal es menos frecuente que en la P.A.N. (30% de los casos) (24, 27). Las lesiones que se observan son vasculitis renal, glomerulonefritis, infiltrados eosinofílicos de tipo intersticial e hipertensión arterial.

Kelalis y col. (28), en 1964, publicaron una casuística de 5 enfermos asmáticos que consultaron por obstrucción urinaria baja, rápidamente pro-

gresiva e irritación del cuello vesical, cuyo estudio histopatológico mostró granulomas alérgicos en próstata.

Las neuropatías periféricas ocurren en el 60% de los casos, siendo más frecuentes que la P.A.N.; las adenomegalias generalizadas son frecuentes. El examen histológico de estos ganglios puede ser inespecífico, aún cuando se encuentran lesiones granulomatosas eosinofílicas.

La granulomatosis linfomatoide (G.L.) Es una enfermedad que puede afectar numerosos órganos tales como pulmón, piel, riñón y sistema nervioso central; se caracteriza por un infiltrado de células plasmocitoides y linfocitos atípicos con un patrón de inflamación granulomatosa angiocéntrica y angiodestructiva (Fig. 7), siendo el pronóstico extremadamente pobre con una mortalidad del 65-90% (29-32). Es posible que este tipo de patología, sea la fase inicial de un linfoma que se inicie en la línea media, siendo la angitis linfocítica benigna o reticulosis polimorfa el inicio y el linfoma la fase tardía; es importante observar cuidadosamente aquellos casos en los cuales el tratamiento a base de ciclofosfamida y prednisona no logre inducir la remisión y pensar en la posibilidad de un linfoma como sucedió en el segundo caso. La evolución de una granulomatosis linfomatoide a un linfoma, ocurre entre el 5 al 13% de acuerdo con las diversas series reportadas (29-31), pero la evolución a un linfoma intestinal es excepcional y más aún el comportamiento tan agresivo como aconteció con la segunda paciente (Fig. 8).

#### REFERENCIAS

1. ZUCKER-FRANKLIN, D. Eosinophil function and disorders. *Adv. Intern. Med.*, 19:1, 1974.
2. FIENBERG, R. Editorial, Pathergic Granulomatosis. *Am. J. Med.*, 19:829, 1955.
3. CARRINGTON, C.B. and LIEBOW, A.A. Limited forms of angitis and granulomatosis of Wegener's type. *Am. J. Med.*, 41:497, 1966.
4. ROSSLER, R. Allergic and Pathergic Klin Wchnschr, 12:574, 1933.
5. FIENBERG, R. The protracted superficial phenomenon in pathergic (Wagener's) granulomatosis. *Human Pathol.*, 12: 458, 1981.
6. LIEBOW, A.A. Pulmonary angitis and granulomatosis (J. Burns, Amberson Lecture) *Am. Rev. Resp. Dis.*, 108: 1-33, 1973.

7. WOLFF, S.M. et al. Wegener's granulomatosis. *Ann. Intern Med*, 81:513, 1974.
8. FAUCI, A.S. and WOLFF, S.M. Wegener's granulomatosis and related diseases. *D.M*, 23:1, 1977.
9. WALTON, E.W. Giant-cell granuloma of the respiratory tract (Wegener's granulomatosis). *Br. Med. J.*, 2:265, 1958.
10. WEGENER, F. Über eine eigenartiger rhinogene granulomatose mit besonderer Beteiligung des Arteriem Systems under nieren. *Beitr. Pathol. Anat.*, 102:36, 1939.
11. WEGENER, F. About the so-called Wegener's granulomatosis with special reference to the generalized vascular lesions. *Morgagni*, 1:5, 1968.
12. HORN, R.G. et al. Renal Biopsy in Wegener's granulomatosis. *Am. J. Phatol.*, 74:423-433, 1974.
13. HU, Ch., O'LUOGLIN, S. and WINKELMANN, R.K. Cutaneous manifestations of Wegener's granulomatosis. *Arch. Dermatol.*, 113:175, 1977.
14. McCAFEREY, T.V. et al. Otologic manifestations of Wegener's granulomatosis. *Otolaryngol. Head Neck Surg*, 88:586-593, 1980.
15. BLATT, I.M. and LAURENCE, M. Otologic manifestations of fatal granulomatosis of respiratory tract: Lethal midline granuloma-Wegener's granulomatosis. *Arch. Otolaryngol*, 73:639-643, 1961.
16. FRIEDMAN, I. and BAUER, F. Wegener's granulomatosis causing deafness. *J. Laryngol. Otol.*, 87:449-464, 1973.
17. KARMODY, C.S. Wegener's granulomatosis: Presentation as an patologic problem. *Otolaryngology*, 86:ORL-573 - ORL-584, 1978.
18. GRUBER, G.B. Zur Frage der periarteritis nodosa. *Virchows arch. F. Path. Anat.*, 258: 441-501, 1925.
19. COHEN, M.B., KLINE, B.S. and YOUNG, A.M. The clinical diagnosis of periarteritis nodosa. *J.A.M.A.*, 107:1555-1558, 1936.
20. WILSON, K.S. and ALEXANDER, H.L. The relation of periarteritis nodosa to bronchial asma and other forms of human hypersensitiveness. *J. Lab. Clinic. Med.*, 30:195-203, 1945.
21. RICH, A.R. The role of hiper sensitivity in periarteritis nodosa. *Bull. Johns. Hopk.*, 71:123, 1942.
22. CHURG, J. and STRAUSS, L. Allergic granulomatosis, allergic angitis and periarteritis nodosa. *Am. J. Pathol.*, 27:277-301, 1951.
23. ROSE, G.A. and SPENCER, A. Polyarteritis nodosa. *Q. J. Med.*, 26:43-81, 1957.
24. IGLESIAS, A., MENDEZ, O., VALLE, R., y OSORIO, E. Vasculitis necrotizantes y síndromes asociados Bogotá, Salvat, 1982, p. 55.
25. ASTHON, N. and COOK, CH. Allergic granulomatosis nodules of the eyelid and conjunctiva: *Am. J. Ophthalmol.*, 87: 1-28, 1969.
26. NISSIM, F. VONDERVALDE, J. and CZERNOBILSKY, B.A. Limited form os Churg-Strauss syndrome. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 106:305-307, 1982.
27. CHUMBLEY L.C., HARRISON, E.G. and DEREMEE, R.A. Allergic granulomatosis and angitis (Churg-Strauss syndrome): report and analysis of 30 cases. *Clinic. Proc.*, 52: 447, 1977.
28. KELALIS, P.P., HARRISON, E.G., Jr. and GREENE, L.F. Allergic granulomas of the prostate in asthmatics. *J.A.M.A.*, 188:963-967, 1964.
29. LIEBOW, A.A., CARRINGTON, C.R.B. and FRIEDMAN, P.J. Lymphomatoid granulomatosis. *Hum. Pathol.*, 3:457-558, 1972.
30. KATZENSTEIN, A.L.A., CARRINGTON, C.B. and LIEBOW, A.A. Lymphomatoid granulomatosis: a clinic-pathologic study of 152 cases. *Cancer*, 43:360-373, 1979.
31. FAUCI, A. S. wt al. Lymphomatoid granulomatosis. *New Engl. J. Med.*, 396:68-74, 1982.
32. McDONALD, T.H. et al. The protean clinical features of polymorphic reticulosis (lethal midline granuloma). *The laryngoscope*, 86:936-945, 1976.

### Agradecimientos

Queremos agradecer a los doctores: Gabriel Toro y Odilio Méndez, por la descripción histopatológica del primer caso; a los doctores Edinson Quiroz, Arcelio Blanco, Oscar Páez, Oscar Alvis y Silvio Severini por el estudio de los diferentes pacientes y a la señora Gloria Nieves de Pinedo por la transcripción mecanográfica del trabajo.



Lámina 1 (figuras 1 - 6 )

fig. 1. Caso 1. Radiografía de senos paranasales. nótese la opacidad de senos maxilares y la destrucción del septum.

Fig.

Lámina 2 (figuras 7 - 13 )

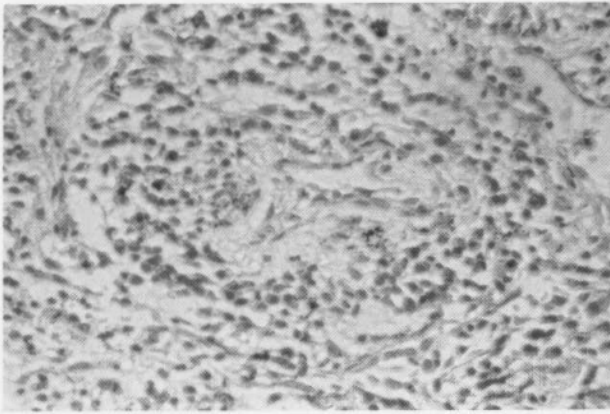


Fig. 7. Caso 2. Granulomatosis linfomatoide. Infiltrado inflamatorio crónico compuesto por linfocitos, histiocitos y células plasmáticas con distribución angiocéntrica y angiodestructiva.

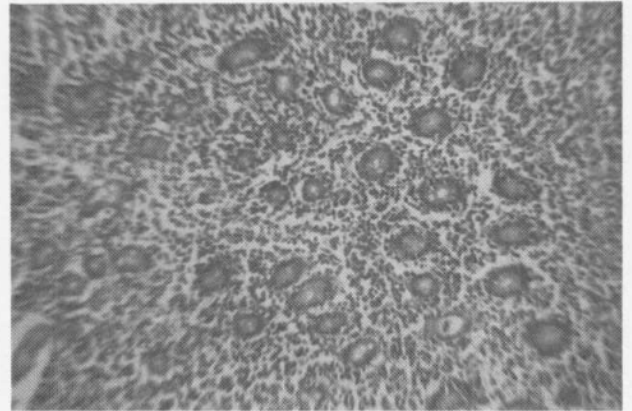


Fig. 8. Caso 2. Paciente en diciembre de 1982. Aparentemente no se encuentra lesión en línea media y sus condiciones generales son aceptables.



Fig. 10. Caso 3. Paciente donde se nota la parálisis del recto externo izquierdo.



Fig. 11. Caso 3. Tórax AP. A. Imagen numular a nivel del vértice del hemi-tórax derecho. B. A nivel del segmento apical del lóbulo superior derecho un acercamiento. (ver flecha).

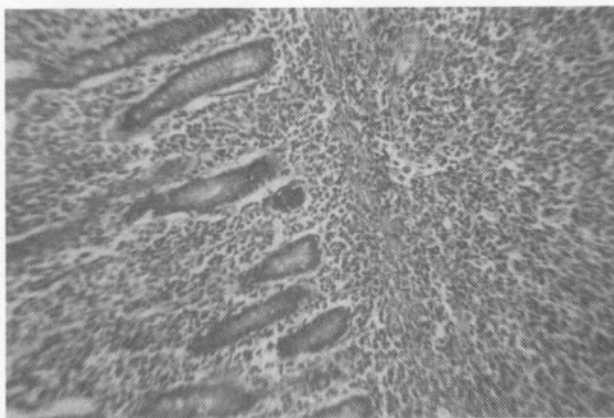


Fig. 9. Caso 2. A y B. Evolución de granulomatosis linfomatoide a un linfoma intestinal. Cortes diferentes del yeyuno donde se aprecian linfocitos atípicos infiltrando y destruyendo la mucosa intestinal.



Fig. 12. Caso 3. Tomografía lineal del vértice derecho. Se aprecia la cavitación central. (ver flecha).

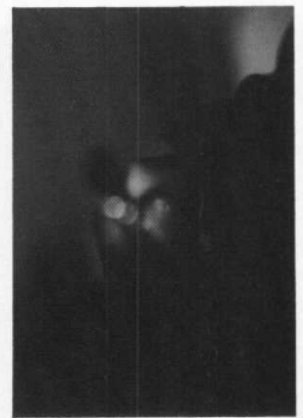


Fig. 13. Caso 3. A nivel de la parte anterior del septum nasal se aprecia una lesión granular en forma de media luna.