

## Los casos singulares de la Neumología

---

VOLUMEN I

6

### SUMARIO:

<b>Editorial</b>	<b>3</b>
<b>6.1. Neumonía en la línula con mala evolución</b>	<b>5</b>
<b>6.2. Infiltrados pulmonares de difícil diagnóstico</b>	<b>9</b>
<b>6.3. Fiebre, infiltrado difuso y anemia</b>	<b>13</b>

# NEUMOCLÍNICA

**Editores:**

Pedro Martín Escribano  
José Luis Viejo Bañuelos

**Realizado por:**

FAES  
Máximo Aguirre, 14  
48940 Lamiaco-Leioa. Vizcaya  
[www.faes.es](http://www.faes.es)

**Editado y coordinado por:**

GRUPO LUZÁN 5, S.A.  
Pasaje de la Virgen de la Alegría, 14.  
28027 Madrid.  
e-mail: [luzan@luzan5.es](mailto:luzan@luzan5.es)  
<http://www.luzan5.es>



Título original: NEUMOCLÍNICA

© Copyright, 1998. Martín Escribano P, Viejo Bañuelos JL.

S.V.P. Nº: 872-L-CM

Depósito legal: M. 17964-1998

Composición e ilustración: Grupo Luzán 5, S.A. Madrid.

Imprime: Egraf, S.A. Madrid.

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida ni transmitida en ninguna forma o medio alguno, electrónico o mecánico, incluyendo las fotocopias, grabaciones en cualquier sistema de recuperación de almacenaje de información sin el permiso escrito del titular del copyright.

Correspondencia:

Martín Escribano P.  
Servicio de Neumología. Hospital 12 de Octubre. 28041 Madrid.  
Tfno. 91 390 82 87. FAX 91 469 57 75.  
e-mail: [pme01m@nacom.es](mailto:pme01m@nacom.es)

Viejo Bañuelos JL.  
Sección de Neumología. Hospital General Yagüe. 09005 Burgos  
Tfno. 947 28 18 00



# Editorial

---

*Reunimos en este fascículo tres casos clínicos con diversa presentación y evolución, pero con un diagnóstico final común: granulomatosis de Wegener, enfermedad de etiología desconocida que incluye vasculitis granulomatosa necrosante del tracto respiratorio superior e inferior, glomerulonefritis y vasculitis de pequeño vaso distribuida de forma variable. La afectación pulmonar es bastante constante aunque en ocasiones puede ser asintomática y descubrirse en el estudio radiológico del tórax. Otra alteración frecuente es la renal, que cursa con glomerulonefritis focal y segmentaria. Este síndrome infrecuente ocurre en la cuarta y quinta décadas de la vida de modo habitual, con un ligero predominio en los varones.*

*Entre los diversos intentos de clasificación establecidos para la granulomatosis de Wegener destaca el de la Asociación Americana de Reumatología que propone cuatro criterios: sedimento urinario anormal, lesiones radiológicas pulmonares (nódulos, infiltrados o cavitación), úlceras orales o nasales, e inflamación granulomatosa en la muestra biopsica de tejido afectado.*

*La diversidad en la presentación clínica y los distintos criterios y técnicas de diagnóstico hacen que esta enfermedad pueda tener diversas caras. De aquí la variedad en los casos presentados. En el primer caso la lesión se establece exclusivamente en pulmón, donde la biopsia de una neumonía de llingula con mala evolución demuestra una lesión necrótica inflamatoria con vasculitis excéntrica. La ausencia de otras lesiones define este caso como una forma limitada de Wegener, que se considera como una variante de la enfermedad más que una entidad diferenciada, y su menor frecuencia (20%-25%) revaloriza la presentación de este caso.*

*En el segundo caso la afectación pulmonar se asocia a alteraciones renales, como es habitual, y la confirmación diagnóstica se realiza por la positividad de los anticuerpos séricos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA). La detección de estos anticuerpos permite pensar en el diagnóstico, aun cuando las lesiones histopatológicas no sean específicas. Su positividad también está ligada a la actividad de la granulomatosis siendo positivos en el 90% de los pacientes con forma clásica y en el 60% de los sujetos con enfermedad localizada.*

*Por último, el tercer caso, que cursa con fiebre, infiltrado pulmonar difuso y anemia, plantea la presentación de una hemorragia alveolar en el seno de una vasculitis como el Wegener. Se valora nuevamente el diagnóstico por la positividad de ANCA a alto título conociendo que los falsos positivos ANCA lo fueron a títulos 1/80 o menores.*

*Las características comunes a los tres casos han sido la tardanza en el diagnóstico, como podrá observarse en el cuadro clínico, y la uniformidad en los tratamientos en tres pacientes del sexo femenino. La asociación de esteroides e inmunosupresores (ciclofosfamida) utilizada en los tres casos ha tenido buena respuesta con remisión clínica y radiológica. En las formas localizadas, terapias menos tóxicas pueden resultar suficientes.*

*Estamos pues ante una enfermedad no muy frecuente, con diversas presentaciones clínicas y con buena respuesta al tratamiento. Son, por tanto, casos singulares unidos por un diagnóstico común y un tratamiento similar pero con diversas peculiaridades clínicas que creemos conforman su interés.*

*Los editores*

# 6.1.

## Neumonía en la llingula con mala evoluci3n

J. DE MIGUEL DÍEZ, J.M. RODRÍGUEZ BARBERO, N. ABAD SANTAMARÍA

*Servicios de Neumología y Anatomía Patológica.  
Hospital Universitario de Getafe. Getafe (Madrid).*

# M

ujer de 36 años de edad, fumadora de 4 cigarrillos/día, que presentaba antecedentes de otitis serosa izquierda y neumonía en el lóbulo inferior del pulm3n derecho (hacía un año aproximadamente). Acudió al Servicio de Urgencias del hospital 15 días antes de su ingreso, por un cuadro de fiebre, tos y expectoraci3n purulenta (ocasionalmente hemoptoica) de una semana de evoluci3n. En la **exploraci3n física** destacaba la presencia de crepitantes en el campo anterior del hemit3rax izquierdo.

**Hemograma:** leucocitos 10.100/mm<sup>3</sup>, (79,1% de neutr3filos, 12,5% de linfocitos, 7,6% de monocitos y 0,8% de eosin3filos); hematíes 3.950.000/mm<sup>3</sup>; hemoglobina 12 g/dl, hematocrito 34,5%, VCM 87,4 fl, CHCM 34,7 g/dl y plaquetas 344.000/mm<sup>3</sup>.

**Radiografía de t3rax:** mostr3 una condensaci3n en la llingula. Ante estos hallazgos, fue diagnosticada de neumonía en esa localizaci3n y tratada con amoxicilina-clavulánico en primer lugar, y posteriormente con roxitromicina. A pesar de estos tratamientos, persistieron los sntomas descritos, motivo por el que la paciente fue ingresada en nuestro servicio. En el momento de su admisi3n, la auscultaci3n pulmonar era similar a la descrita previamente. Presentaba adem3s otitis serosa derecha. Se repiti3 la radiografía posteroanterior y lateral de t3rax (fig. 1), observándose una condensaci3n en la llingula, con una zona de menor densidad en su interior, así como una imagen nodular de 1,5 cm de diámetro en el segmento posterior del l3bulo superior del pulm3n derecho (LSD).

**Exploraciones complementarias:** el **hemograma** evidenci3: leucocitos 15.600/mm<sup>3</sup> (neutr3filos 86%, linfocitos 6%, monocitos 7%, eosin3filos 0,9%, bas3filos 0,1%); hematíes 3.910.000 mm<sup>3</sup>; hemoglobina 11,4 g/dl; hematocrito 33,6%; VCM 86,1 fl; CHCM 33,9 g/dl; plaquetas 540.000/mm<sup>3</sup>. La **coagulaci3n** mostr3: tiempo de protrombina 63%, tiempo de cefalina 44 segundos. La **bioquímica sanguínea** fue normal, al igual que la bioquímica, sistemático y

sedimento urinarios. En la **gasometría arterial basal** se objetiv3: pH 7,45 PaCO<sub>2</sub> 34 mmHg; PaO<sub>2</sub> 87 mmHg y bicarbonato 24 mmol/l. El **electrocardiograma** evidenci3 taquicardia sinusal a 130 lpm, sin otras alteraciones. Adicionalmente, la enferma fue sometida a **otras exploraciones complementarias** durante su ingreso. Así, se extrajeron hemocultivos que fueron negativos. La prueba de intradermorreacci3n tuberculínica dio como resultado 6 mm. Las tinciones de Ziehl-Neelsen y los cultivos de Löwenstein fueron negativos en muestras seriadas de esputo. La determinaci3n de anticuerpos frente al VIH y las serologías practicadas frente a *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia psittaci* y *Legionella pneumophila* no mostraron resultados patológicos. Por otra parte, se realiz3 un estudio de anemia, que mostr3 los siguientes resultados: hierro 10 µg/dl, ferritina 604 ng/ml, transferrina 178 mg/dl, test de Coombs directo negativo. El valor de la VSG fue de 130 mm/primer hora, y el de PCR fue de 341 mg/dl. Los niveles séricos de C3 y C4 fueron normales, y las determinaciones del factor reumatoide, de los autoanticuerpos MPO y PR3, y de los anticuerpos anticitoplasma de neutr3filos (ANCA) fueron negativos. La radiografía de senos paranasales no present3 alteraciones reseñables. Se practicaron **pruebas de funci3n respiratoria**, que mostraron: FEV<sub>1</sub> 2,02 l (71%), FVC 2,86 l (87%), FEV<sub>1</sub>/FVC 70,6%, MMEF 1,55 (42%). La tomografía axial computarizada (TAC) torácica (fig. 2) demostr3 la existencia de un infiltrado alveolar en la llingula, de bordes mal definidos, con broncograma aéreo. Adicionalmente se observ3 un n3dulo pulmonar de aproximadamente 1 cm en el l3bulo superior del pulm3n izquierdo (LSI), así como dos n3dulos pulmonares cavitados, uno en el segmento 6 del l3bulo inferior derecho (LID), y otro en el segmento anterior del LSD. Tambi3n se evidenci3 una mínima cantidad de derrame pleural izquierdo. No se objetivaron adenopatías hiliares ni mediastínicas.

**Evoluci3n:** la enferma fue sometida a una fibrobroncoscopia, que revel3 la existencia de imágenes granulares parcheadas de

aspecto blanquecino en la tráquea, sin alteraciones macroscópicas en los árboles bronquiales. Tanto las citologías como las tinciones y los cultivos de las muestras del aspirado bronquial y del lavado broncoalveolar (realizado en la llingua) fueron negativas. La biopsia traqueal mostró datos sugestivos de traqueítis subaguda necrosante. También se tomaron muestras de biopsia transbronquial en la llingua, y se objetivó un tejido fibrino-inflamatorio con abundantes leucocitos polimorfonucleares neutrófilos, histiocitos y linfocitos; además se observaron múltiples capilares a modo de tejido de granulación, y focos de apariencia necrótica; de forma aislada se observó un escaso epitelio de revestimiento de apariencia escamosa metaplásica; tras cortes seriados se evidenciaron aisladas células gigantes multinucleadas en un pequeño fragmento tisular. En base a estos hallazgos, el anatomopatólogo concluyó que se trataba de una lesión necrótica inflamatoria, sospechosa de granulomatosis de Wegener. Sin embargo, dada la negatividad de los ANCA séricos, se decidió someter a la paciente a una biopsia pulmonar abierta (a nivel del nódulo pulmonar presente en el LSD). Se obtuvo una cuña pulmonar, en la que macroscópicamente (fig. 3) se identificó una lesión nodular, blanquecina y firme, bien delimitada, con una cavidad quística de 1 cm. Microscópicamente (fig. 4), la lesión cavitada central estaba constituida por focos irregulares de necrosis basófila. Acompañaban microabscesos con abundantes neutrófilos. Los focos citados estaban rodeados de histiocitos epitelioides dispuestos en empalizada y acompañados de linfocitos, células plasmáticas, fibroblastos y frecuentes células gigantes multinucleadas. Por otra parte, se apreciaban vasos con infiltrados inflamatorios y necrosis fibrinoide parietal y celular focal (afectando a arterias y venas de mediano y pequeño calibre). También se observan fenómenos de vasculitis excéntrica y capilaritis. En la zona central, la afectación del parénquima mostraba un patrón broncocéntrico, con ulceración y abscesificación de los bronquiolos. En el parénquima circundante se observaban acúmulos fibrinoides intraalveolares, masas fibroblásticas polipoides con apariencia de bronquiolititis obliterante, engrosamientos fibroinflamatorios septales, congestión y edema alveolar. También se observaba, de forma multifocal, hiperplasia de neumocitos revisitando los alvéolos. Los cultivos para bacterias, micobacterias y hongos de las muestras de biopsia fueron negativos, y tampoco se identificaron microorganismos con las técnicas de inmunohistoquímica. Ante estos hallazgos, la enferma fue diagnosticada de granulomatosis de Wegener localizada, con patrón multiforme. Por ello, se le pautó tratamiento corticoideo e inmunosupresor (metotrexato), obteniendo una buena respuesta clínica, analítica y radiológica.

**Discusión:** la granulomatosis de Wegener, en su forma clásica, es una entidad clinicopatológica de etiología desconocida, integrada por una vasculitis granulomatosa necrosante del tracto respiratorio superior e inferior, una glomerulonefritis y una vasculitis de pequeño vaso distribuida de forma variable<sup>1,2</sup>. La manifestación exclusiva o predominante en las vías respiratorias, con ausencia de afección renal, como sucedió en el caso aquí discutido, define la

forma limitada de la granulomatosis de Wegener, considerada por algunos autores como parte de un espectro de la misma enfermedad, más que como una entidad separada<sup>1</sup>. En 1990, la Asociación Americana de Reumatología (ARA) propuso cuatro criterios para la clasificación de la granulomatosis de Wegener: sedimento urinario anormal, lesiones radiológicas pulmonares (nódulos, infiltrados fijos o cavidades), úlceras orales o lesiones nasales, e inflamación granulomatosa en el tejido de biopsia. Además, pudo establecer que la presencia de dos o más de estas manifestaciones se asociaba con una alta sensibilidad y especificidad diagnóstica<sup>3</sup>. En el presente caso, además de las manifestaciones radiológicas compatibles, el estudio histológico mostró las principales alteraciones morfológicas que se han descrito en esta enfermedad, entre las que se incluye la vasculitis, la necrosis tisular y la inflamación granulomatosa<sup>4</sup>. Aunque la biopsia pulmonar abierta constituye el procedimiento más sensible para obtener una muestra adecuada para el diagnóstico, la biopsia transbronquial puede tener un papel en la evaluación diagnóstica de la granulomatosis de Wegener. Cordier et al<sup>5</sup> revisaron 77 pacientes con granulomatosis de Wegener y encontraron que un 55% de ellos presentaba alteraciones macroscópicas en la fibrobroncoscopia (hemorragia aislada, inflamación bronquial y/o estenosis). Además, se han descrito casos de diagnóstico primario de granulomatosis de Wegener por biopsia bronquial y transbronquial<sup>6</sup>. En este sentido, en el caso discutido aquí, la biopsia transbronquial mostró una lesión necrótica-inflamatoria sugestiva de este proceso.

El descubrimiento de la relación entre la granulomatosis de Wegener y los anticuerpos séricos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA), ha constituido uno de los acontecimientos recientes más importantes en el diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. Su detección permite aproximar el diagnóstico aun cuando las lesiones histopatológicas no son específicas. Además, estos anticuerpos también son útiles para valorar la actividad de la enfermedad. Así, en la fase de actividad de la granulomatosis de Wegener, pueden encontrarse en más del 90% de los pacientes con la forma clásica, y en aproximadamente el 60% de los sujetos con enfermedad localizada<sup>7,8</sup>. El patrón de inmunofluorescencia más frecuentemente asociado a la granulomatosis de Wegener es el citoplasmático, relacionado habitualmente con positividad para PR3<sup>9</sup>. El paciente que se discute mostró determinaciones negativas de ANCA de forma repetida, hecho que se ha descrito más frecuentemente en las formas localizadas de esta enfermedad. Por otra parte, la presencia de positividad para los ANCA séricos debe interpretarse como un dato orientativo de vasculitis, pero no diagnóstico, pues existen otros procesos que muestran este tipo de reactividad, entre los que se incluyen las vasculitis sistémicas, la poliarteritis nudosa y la glomerulonefritis necrosante rápidamente progresiva<sup>2</sup>.

El tratamiento de la granulomatosis de Wegener está basado en la administración de ciclofosfamida y corticosteroides. Sin embargo, ambos fármacos pueden predisponer al desarrollo de infecciones graves. Adicionalmente, la ciclofosfamida puede provocar cistitis hemorrágica, fallo testicular u ovárico y lesio-



nes malignas. Sin embargo, los beneficios y los riesgos de la terapia inmunosupresora deben evaluarse de una manera individual<sup>10</sup>. Por otra parte, en pacientes con granulomatosis de Wegener limitada, pueden ser suficientes terapias menos tóxicas. Así, el metotrexato puede ser un fármaco útil para alcanzar

la remisión de la enfermedad, cuando se administra conjuntamente con los corticoides, y para mantenerla<sup>11</sup>. En este sentido, también se ha evaluado el antimicrobiano trimetoprim-sulfametoxazol para mantener la remisión en estos enfermos, aunque con resultados variables<sup>12,13</sup>.

---

## BIBLIOGRAFÍA

---

1. Fraser RG, Paré JAP, Paré PD, Fraser RS, Genereux GP. Diagnóstico de las enfermedades del tórax. 3.ª edición. Buenos Aires: Panamericana; 1992.
2. Fonollosa V, Ramírez J. Mujer de 48 años, intervenida de comi-surotomía mitral, con nódulos pulmonares y poliartritis. *Med Clin (Barc)* 1994; 103: 509-516.
3. Leavit RY, Fauci AS, Bloch AD, Michael BA, Hunder GG, Arenal WP, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum* 1990; 33: 1101-1107.
4. Travis W, Hoffman G, Leavitt R, Pass H, Fauci A. Surgical pathology of the lung in Wegener's granulomatosis. *Am J Surg Pathol* 1991; 15: 315-333.
5. Cordier JF, Vaugre D, Guillemin L, Loire R, Brechot JM. Pulmonary Wegener's granulomatosis. A clinical and imaging study of 77 cases. *Chest* 1990; 97: 906-912.
6. Givens CD, Newman JH, Mc Curley TL. Diagnosis of Wegener's granulomatosis by transbronchial biopsy. *Chest* 1985; 88: 794-796.
7. Speaks U, Wheatley CL, McDonald TJ, Rohrbach MS, DeRemee RA. Anticytoplasmic autoantibodies in the diagnosis and follow-up of Wegener's granulomatosis. *Mayo Clin Proc* 1989; 64: 28-36.
8. Tervaert JWC, Van der Woude FJ, Fauci AS, Ambrus JL, Velosa J, Keane WF, et al. Association between active Wegener's granulomatosis and anticytoplasmic antibodies. *Arch Intern Med* 1989; 149: 2461-2465.
9. Bosch X, Font J, Mirapeix E. Anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos. *Med Clin (Barc)* 1992; 98: 348-354.
10. Jennette JC, Falk RF. Small-vessel vasculitis. *N Eng J Med* 1997; 337:1512-1523.
11. Sneller MC, Hoffman GS, Talar-Wiliams C, Kerr GS, Hallahan CW, Fauci AS. An analysis of forty-two Wegener's granulomatosis patients treated with methotrexate and prednisone. *Arthritis Rheum* 1995; 608-613.
12. De Groot K, Reinhold-Keller E, Tatsis E, Paulsen J, Heller M, Bernhard N, et al. Therapy for the maintenance of remission in sixty-five patients with generalized Wegener's granulomatosis. Methotrexate versus trimetoprim/sulfamethoxazole. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 2052-2061.
13. Stegeman CA, Tervaert JWC, De Jong PE, Kalleberg CGM. Trimethoprim-sulfamethoxazole (cotrimoxazole) for the prevention of relapses of Wegener's granulomatosis. *N Eng J Med* 1996; 335:16-20.

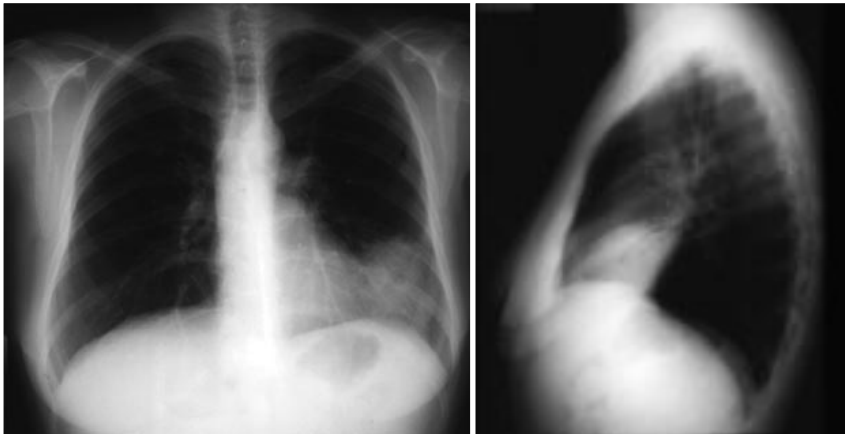


Fig. 1: Radiografía de tórax posteroanterior y lateral. Aumento de densidad en la llingula, con una zona de menor densidad en su interior, así como una imagen nodular de 1,5 cm de diámetro en el segmento posterior del lóbulo superior del pulmón derecho.

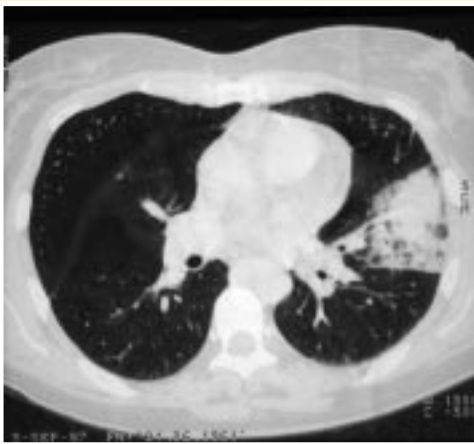


Fig. 2: TAC torácica. Infiltrado alveolar en llingula, de bordes mal definidos, con broncograma aéreo.

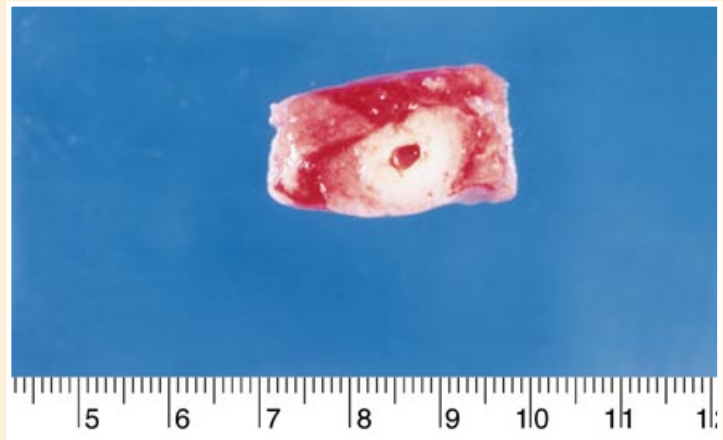
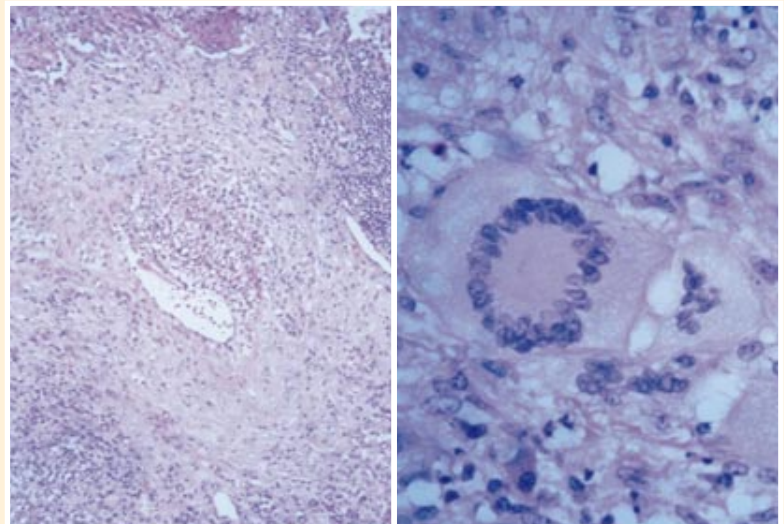


Fig. 3: Sección macroscópica de la biopsia pulmonar. Lesión nodular con cavitación central.

Fig. 4: Secciones microscópicas de la biopsia pulmonar. A la izquierda se aprecia vasculitis de vaso mediano con infiltrado inflamatorio de la pared vascular. A la derecha, célula gigante tipo Touton formando parte del infiltrado.



# 6.2.

## Infiltrados pulmonares de difícil diagnóstico

E. ZENARRUZABEITIA URIGOITIA, V. SOBRADILLO PEÑA

Unidad de Patología Respiratoria  
Hospital de Cruces. Baracaldo (Vizcaya).

# M

Ujeder de 76 años que consulta por tos, febrícula y malestar general. Ama de casa. No mantiene contacto con animales domésticos. Hipertensión arterial desde hace 12 años, controlada por Tertensif®. Padece estreñimiento crónico en tratamiento con Duphalac®. En la época invernal sufre episodios de fiebre y dolor de garganta que ceden en una semana con antibióticos, siendo diagnosticada de faringitis crónica. Le fueron realizadas una histerectomía y una anixectomía subtotal a los 49 años, desconoce el motivo.

**Enfermedad actual:** cinco meses antes del ingreso en nuestro servicio comienza con tos intensa e improductiva, malestar general, fiebre de 38,5°C, unos días después febrícula hasta 37,6°C. Es tratada con ácido acetilsalicílico y varios antibióticos (amoxicilina-clavulánico y macrólidos). Ante la persistencia de la clínica y la presencia en la radiografía de tórax de infiltrados pulmonares bilaterales dudosamente cavitados, ingresa en un centro hospitalario practicándosele: **TAC torácica** (fig. 1): en ambos campos pulmonares, con cierto predominio por los superiores, imágenes nodulares de diverso tamaño, en general mal delimitadas. Otras imágenes son verdaderos infiltrados focales, sin clara nodulación subyacente, oscilando sus tamaños entre unos milímetros y 2-3 cm. **Fibrobroncoscopia:** sin hallazgos de interés patológico. Citología de aspirado bronquial, negativa para células malignas. Auramina y cultivo de micobacterias negativo. No se pudo realizar lavado broncoalveolar. **Análítica:** hematíes 4.140.000/mm<sup>3</sup>, hemoglobina 12,1 g/dl, hematocrito 36,6%, VCM 88 fl. Leucocitos 7.500/mm<sup>3</sup> (E2, C3, S73, L17, M5). Plaquetas 264.000/mm<sup>3</sup>. Activación de la protrombina 100%, fibrinógeno 653 mg/dl, VSG 85 mm1<sup>h</sup>. Urea, glucemia, sodio, potasio, CPK, LDH, aldolasa, amilasa, GOT, GPT, GGT, bilirrubina, fosfatasas alcalinas, proteínas totales, proteinograma, T3, T4, TSH, orina y sedimento, IgA, IgG, IgM, IgE, C3, C4, ECA, factor reumatoide: normales. ANCA, anticuerpos antiADN, ENA: negativo. Aglutinaciones a *Brucella* y *Salmonella*, serología de virus C, B, CMV, Epstein-Baar,

*Legionella*, *Mycoplasma*, *Coxiella*: negativas. Baciloscopia de esputo negativa. Urocultivo negativo. Es remitida a su domicilio pendiente de filiar los infiltrados.

Tres meses después acude a nuestra consulta refiriendo otalgia, hipoacusia y cefalea frontal que ceden parcialmente con paracetamol. Astenia, anorexia y pérdida de peso no cuantificado. En las últimas 48 horas presenta dolor pleurítico izquierdo y disnea intermitente que cede sin tratamiento. Es ingresada en nuestro servicio donde se plantea un diagnóstico diferencial (tabla I).

**Exploración física:** temperatura 37,7°C, tensión arterial 140/80 mmHg. F. Resp. 14 p.min. No se palpan adenopatías. Auscultación cardíaca con 90 p.min., no soplos. Crepitanes inspiratorios mínimos en ambas bases. Abdomen y extremidades: normales. Exploración otorrinolaringológica: mucosidad adherida a rinofaringe de carácter seco. Otoscopia: tapones de cera.

**Análisis de sangre:** se realiza la misma analítica que en el centro donde anteriormente estuvo ingresada sin que existan cambios reseñables salvo: gases al ingreso, pH 7,43, PaCO<sub>2</sub> 32 mmHg, PaO<sub>2</sub> 84 mmHg, Sat. 96%. Urea 63 mg/dl. Hematíes 3.920.000/mm<sup>3</sup>, hemoglobina 11,1 g/dl, hematocrito 32,1%, VSG 111 mm1<sup>h</sup>. Crioglobulinas, hemocultivos, cultivo de heces: negativo. PPD 2U negativo.

**Radiografía de tórax:** infiltrados en ambos lóbulos superiores.

**TAC toraco-abdominal:** respecto a TAC anterior (fig. 2), existe una evidente mejoría de los infiltrados pulmonares periféricos. Pequeña imagen de 5 mm en segmento axilar de lóbulo superior derecho y otra de 2 cm con broncograma aéreo en su interior en segmento axilar de lóbulo superior izquierdo. No se evidencian adenopatías, ni derrame pleural.

**Exploración funcional:** FVC 2,140 l (117% del teórico), FEV<sub>1</sub> 1,700 l (116% del teórico), FEV<sub>1</sub>/FVC 79%, FEF<sub>25</sub> 4,490 l/s (98,4% del teórico), FEF<sub>50</sub> 2,310 l/s (78,1% del teórico), FEF<sub>75</sub> 0,362 l/s (45,5% del teórico), MMEF<sub>75-25</sub> 1,280 l/s (57,5% del teórico), FCR 2,370 l (96,5% del teórico), TLC 4,520 l (108% del teórico), RV/TLC 102%, TLCoc SB 114%, TLCoc/VA 123%.

**Fibrobroncoscopia:** no se evidencian signos inflamatorios, ni de infiltración, habiendo únicamente algunas secreciones escasas blanquecinas. Catéter telescopado: negativo para CMV, VRS, herpes, *Pneumocystis*, hongos, *Legionella*, *Nocardia*. Lavado broncoalveolar: 67% neutrófilos, 31% histiocitos, 2% linfocitos, auramina negativo. Biopsia transbronquial: la arquitectura histológica presenta una ligera fibrosis focal en septos intraalveolares, no observándose signos de vasculitis ni granulomas.

**Electrocardiograma:** normal.

**Evolución:** al séptimo día del ingreso la paciente presenta diuresis en 24 horas de 300 cc, urea 99 mg/dl, creatinina 2,84 mg/dl, sodio mEq/l 123, hematocrito 24,1%, hemoglobina 8,7 g/dl, sin evidencia de sangrado, remontándose parcialmente con transfusión de hematíes concentrados y sueroterapia. Gastroscopia: gastritis erosiva aguda. Ecografía abdominal: normal. Tres días después se recibe c-ANCA + 1/400. La paciente rechaza la realización de biopsia renal para diagnóstico y se instaura tratamiento con ciclofosfamida y prednisona. Al sexto día de iniciar el tratamiento la paciente presenta disartria, con disminución de fuerza en extremidad superior izquierda; horas después desaparecen estos síntomas. A las 24 horas presenta convulsiones generalizadas, relajación de esfínteres, emisión de espuma por la boca. En ese momento la urea es de 74 mg/dl, el sodio, hematocrito y la creatinina son normales. Se inicia tratamiento con Epanutin®. Resonancia magnética craneal: normal para la edad de la paciente. Electroencefalograma: sufrimiento cerebral de moderada intensidad.

**Discusión:** teniendo en cuenta el tiempo transcurrido desde el ingreso en el primer centro, la evolución radiológica, las exploraciones realizadas en aquel momento y en el momento actual, descartamos los diagnósticos reflejados en la tabla I, salvo la bronquiolitis obliterante y la granulomatosis de Wegener. Para su diagnóstico se plantea la realización de biopsia de pulmón, que no se pudo llevar a cabo por el deterioro que sufre la paciente, además de la recepción de c-ANCA.

La granulomatosis de Wegener se caracteriza por la inflamación y necrosis de vasos de tamaño medio y pequeño, diagnosticándose menos del 7% con biopsia transbronquial y el 90% con biopsia pulmonar. La asociación de c-ANCA/anti PR-3 y el Wegener, no está bien establecida, como tampoco su papel en la patogénesis; tienen una especificidad de un 90%-97% y una sensibilidad del 40%-90%. Teniendo en cuenta estas cifras la negatividad en nuestro caso no descartaba el diagnóstico de Wegener. Están presentes cuando la enfermedad está activa, no así cuando está en remisión. Es infrecuente hallarlos en procesos como: Churg-Strauss, polangitis microscópica, tuberculosis, VIH(+) sintomáticos, endocarditis, fibrosis quística con infección crónica y absceso amebiano hepático.

Afecta a diversos órganos (tabla II), siendo el curso de la enfermedad indolente durante meses-años o rápidamente progresivo; no existen marcadores clínicos o de laboratorio que hagan distinguir los casos que van a progresar de aquéllos que no. Los hallazgos radiológicos más comunes son infiltrados pulmonares (67%) y nódulos (58%) que pueden desaparecer en algunos casos antes de instaurarse el tratamiento.

El tratamiento considerado estándar es ciclofosfamida y corticoides, iniciándose con dosis altas de corticoides  $\geq 1$  mg/kg/día y de 2 mg/kg/día de ciclofosfamida, pudiendo aumentarse las dosis cuando existe riesgo de vida. Las dosis altas de corticoides se mantienen hasta la total desaparición de las manifestaciones de enfermedad activa, no existiendo un consenso en la estrategia a seguir para su descenso y supresión. En el caso de la ciclofosfamida las dosis se mantienen hasta al menos un año después de la remisión completa y se va descendiendo 25 mg cada 2-3 meses hasta su suspensión, o se aumenta si la enfermedad recurre.

El papel que juegan los microorganismos en la recurrencia de la enfermedad, ha hecho plantearse el tratamiento prolongado con cotrimoxazol (800 mg de sulfametoxazol y 160 mg de trimetoprim) dos veces al día, evidenciándose la reducción del número de recaídas, especialmente las del tracto respiratorio alto. No está claro el mecanismo por el que ejercen este efecto, apuntando algunos investigadores propiedades antiinflamatorias y otros inmunosupresoras del cotrimoxazol.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Duna GF, Galperin C, Hoffman GS. Wegener granulomatosis. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 1995; 21: 949.
2. Gross WL. Antineutrophil cytoplasmic autoantibody testing in vasculitis. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 1995; 21: 987.
3. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, Rottem M, Fauci AS. Wegener granulomatosis: An analysis of 158 patients. *Annals of Internal Medicine* 1992; 116: 488-498.
4. Stegman CA, Tervaert JWC, De Jong PE, Kallenberg CGM. Trimethoprim-Sulfamethoxazole for the prevention or relapses of Wegener's granulomatosis. *N England J Med* 1996; 335: 16-20.

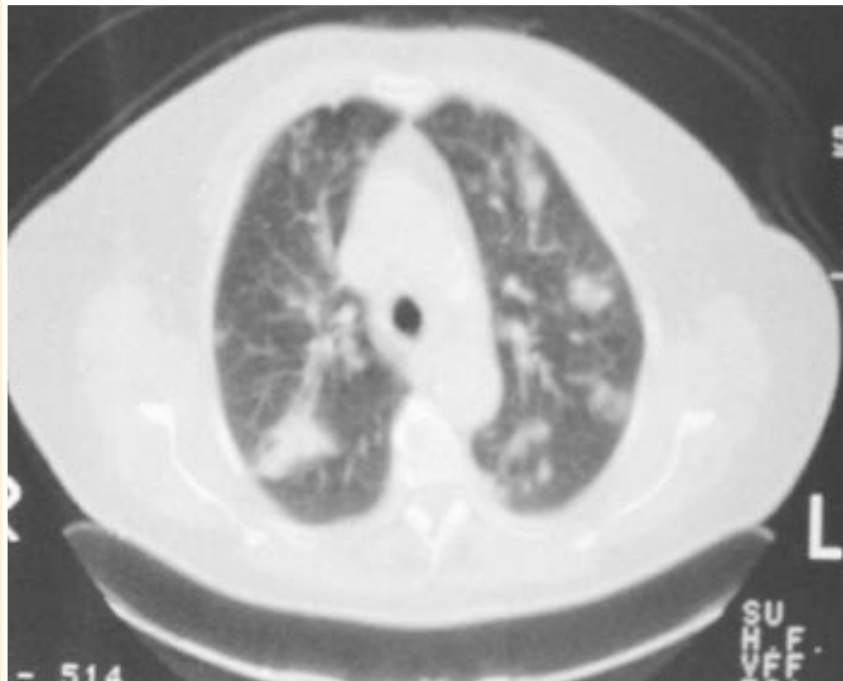


**TABLA I**  
**Diagnóstico diferencial de infiltrados pulmonares bilaterales dudosamente cavitados**

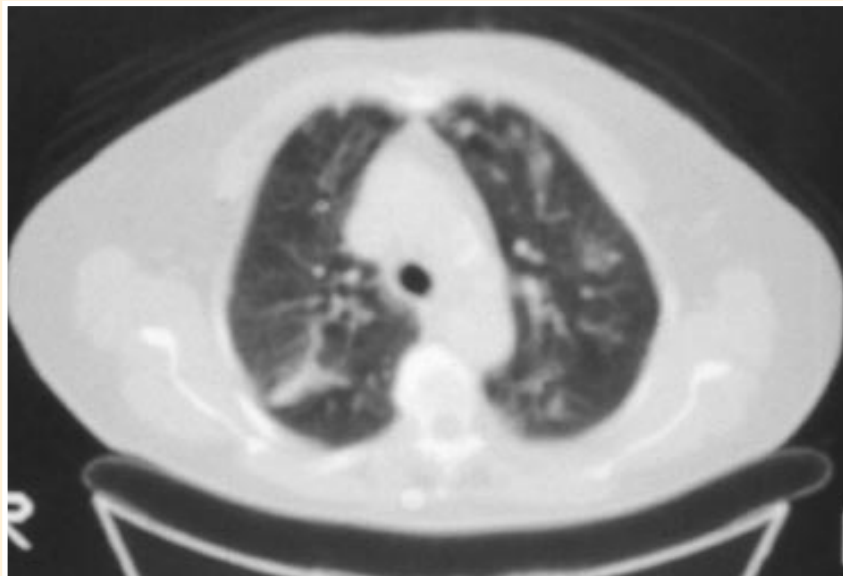
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>INFLAMATORIAS</b><ul style="list-style-type: none"><li>– Neumonía por: hongos, virus, <i>Mycoplasma</i>, fiebre Q, <i>P. carinii</i>, <i>Staphylococcus</i>, <i>Streptococcus</i>, <i>Pseudomonas</i>, <i>Nocardia</i>...</li><li>– Tuberculosis</li><li>– Bronquiolitis obliterante</li><li>– Granuloma eosinófilo</li><li>– Neumonía eosinófila</li><li>– Sarcoidosis</li></ul></li><li>• <b>IDIOPÁTICAS</b><ul style="list-style-type: none"><li>– Neumonitis intersticial linfocítica</li><li>– Neumonitis intersticial descamativa</li><li>– Neumonitis intersticial basal</li></ul></li><li>• <b>INHALACIÓN</b><ul style="list-style-type: none"><li>– Alveolitis alérgica</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>VASCULARES</b><ul style="list-style-type: none"><li>– Tromboembolismo</li><li>– Émbolos sépticos</li><li>– Esclerodermia</li><li>– Síndrome de Good-Pasture</li><li>– Vasculitis: Wegener, granuloma linfomatoideo</li></ul></li><li>• <b>NEOPLÁSICAS</b><ul style="list-style-type: none"><li>– Broncoalveolar</li><li>– Linfomas</li><li>– Metástasis: coriocarcinoma, tumores vasculares, hemangiomas malignos</li><li>– Macroglobulinemia de Waldenström</li><li>– Linfadenopatía angioblástica</li></ul></li></ul>
---	--

**TABLA II**  
**Porcentaje de las diversas manifestaciones clínicas de la granulomatosis de Wegener**

MANIFESTACIONES CLÍNICAS	INICIO%	FRECUENCIA TOTAL%
• Otagia	10	14
• Hipoacusia	6-15	14-42
• Otitis media	25	44
• Epistaxis	11	32
• Sinusitis	52-67	85
• Estenosis subglótica	1	16
• Tos	19	46
• Hemoptisis	12	30
• Pleuritis	10	38
• Fiebre	15	50
• Afectación ocular: conjuntivitis, escleritis, queratitis, uveítis, proptosis	8-16	25-58
• Lesiones en la piel: úlceras, pápulas, vesículas nódulos subcutáneos	13	46
• Neuropatía periférica	2,5	16
• Manifestaciones cerebrovasculares	< 1	4
• Contracciones	< 1	3



*Fig. 1: TAC torácica. Imágenes nodulares mal delimitadas dudosamente cavitadas. Hallazgos en el primer estudio.*



*Fig. 2: TAC torácica. Evidente mejoría respecto del estudio anterior. No se evidencian adenopatías ni derrame pleural.*

# 6.3.

## Fiebre, infiltrado difuso y anemia

C. ÁLVAREZ MARTÍNEZ

Servicio de Neumología.  
Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid.

# M

ujer de 69 años de edad, con antecedente de tabaquismo hasta tres años antes (fumaba entonces 20 cigarrillos al día durante los 20 años previos) y sin otros hábitos tóxicos; como antecedentes patológicos sólo destaca hipercolesterolemia en tratamiento dietético y colecistectomía 15 años antes. Consulta por dolor torácico y fiebre.

Refiere 15 días antes del ingreso la aparición de forma relativamente brusca de un dolor a nivel de hemitórax izquierdo en su parte lateral e inferior, punzante, que aumenta con los movimientos respiratorios y la tos. El dolor es progresivo e irradia hacia la zona escapular izquierda. En esos primeros momentos presenta también un vómito alimenticio y dos deposiciones líquidas sin productos patológicos, que no vuelven a repetirse. Acude al Servicio de Urgencias de un centro hospitalario, donde se objetiva fiebre de 38,3°C, sin otros hallazgos en la exploración, incluyendo una auscultación pulmonar descrita como normal. En esa primera evaluación se extrae **analítica sanguínea**, con creatinina, glucemia e iones dentro de la normalidad, y un sistemático de sangre con 14.190 leucocitos/mm<sup>3</sup>, con 87% polimorfonucleares, hemoglobina de 13,1 g/dl, hematocrito de 42% y plaquetas 215.000/mm<sup>3</sup>. Se indicó también una **gasometría arterial basal**: pH 7,44, PaCO<sub>2</sub> 29 mmHg y PaO<sub>2</sub> 77 mmHg. El **electrocardiograma** mostraba alteraciones de la repolarización difusas. Se practicó una **radiografía torácica** (fig. 1) que muestra un aumento de densidad basal izquierdo. El cuadro fue interpretado como probable neumonía de lóbulo inferior izquierdo sin criterios de riesgo ni de gravedad, indicándose tratamiento domiciliario con acetil-curoxima oral y analgesia. En los días siguientes persiste el dolor torácico que ahora se hace bilateral, se añade tos cada vez más intensa sin expectoración, persiste la febrícula, anorexia y malestar general, por lo que acude de nuevo al mismo centro. En la exploración se aprecia palidez discreta y el resto sigue siendo normal. Una nueva gasometría muestra los siguientes valores: pH 7,44, PaCO<sub>2</sub> 34 mmHg, PaO<sub>2</sub> 67 mmHg. En el sistemático de sangre la cifra de leucocitos es de 9.610/mm<sup>3</sup> (73% polimorfonucleares, 11,3% linfocitos,

6,5% monocitos, 7,3% eosinófilos y 0,4% basófilos), la hemoglobina es 10,7 g/dl y el hematocrito de 36%. Se repite la radiografía torácica (fig. 2) que esta vez muestra una condensación en lóbulo superior izquierdo (LSI), infiltrado basal izquierdo, derrame pleural izquierdo y aumento de densidad en lóbulo inferior derecho, con morfología nodular en algunas áreas y pinzamiento del seno también a ese nivel. Ante la mala evolución ingresa en ese centro con tratamiento intravenoso –cefalosporina de tercera generación y macrólido–. En las horas siguientes la paciente presenta hemoptisis escasa, que se mantiene en las 24 horas siguientes, y un nuevo control analítico muestra hemoglobina de 8,5 g/dl y hematocrito de 27%; ante esta evolución se traslada a nuestro centro para completar estudio y tratamiento.

A su ingreso en nuestro hospital la paciente presenta tos profusa, sin nuevos episodios de hemoptisis, dolor torácico intenso bilateral de carácter pleurítico, febrícula y malestar general. Refiere también hipoacusia en oído izquierdo y algunos acúfenos, que empezó a notar en los dos o tres días previos. La **exploración física** muestra palidez cutáneo-mucosa, taquipnea de 28 respiraciones por minuto, disminución del murmullo vesicular y pectoriloquia áfona en la base del hemitórax izquierdo así como crepitantes discretos en la zona superior lateral del mismo lado. La auscultación cardiaca es rítmica, a 100 lpm con soplo sistólico 2/6 en la punta, no irradiado. No se ausculta roce pleural ni pericárdico. El resto de la exploración es normal para la edad de la paciente. Una nueva **gasometría** al ingreso muestra PaO<sub>2</sub> de 56 mmHg y PaCO<sub>2</sub> de 31 mmHg, la hemoglobina es 7,5 g/dl y el hematocrito es 24% –se transfunden 800 cc de concentrado de hematíes–. Los leucocitos son 11.200/mm<sup>3</sup> con predominio de neutrófilos –los eosinófilos son el 4,5%–. La VSG es 135 mm. La bioquímica sérica sólo halla alterada la albúmina (2,9 g/dl), GOT 65 UI/l, GOT 57 UI/l y GPT 60 UI/l. La creatinina y los iones séricos son normales. El análisis automatizado de orina es normal y el sedimento muestra 1-3 leucocitos por campo de 100 aumentos –también era normal el practicado en el anterior centro–. Una nueva **radiografía torácica** (fig. 3) muestra cavitación del infiltrado del LSI, progre-

sión del derrame izquierdo –confirmado también mediante ecografía– y modificación de la silueta cardíaca. El **ecocardiograma** confirma derrame pericárdico ligero. La **toracocentesis** extrae líquido serohemático, con 80.000 hematíes/mm<sup>3</sup>, 1.190 leucocitos/mm<sup>3</sup> con 60% mononucleares y 35% polimorfonucleares, proteínas totales 3 g/dl, LDH 290 UI/l, glucosa 119 mg/dl y pH 7,30. Los cultivos son negativos, también lo es la baciloscopia y la citología y los marcadores biológicos de tuberculosis (interferón Gamma 1,5 N < 3,1). Se practicó una **ecografía doppler** de miembros inferiores que no evidencia signos directos ni indirectos de trombosis venosa profunda. Una **gammagrafía pulmonar** de ventilación-perfusión muestra defectos coincidentes de ventilación-perfusión en las áreas radiológicamente afectadas, concluyéndose como estudio no diagnóstico. Las baciloscopias en esputo fueron negativas como lo fueron los cultivos bacterianos, en medio de Sabouraud para hongos y en BCYE-alfa para *Legionella*. Una primera determinación serológica para *Legionella*, *Chlamydia pneumoniae* y *psittaci*, *Mycoplasma* y *Coxiella* es negativa. También fue negativa la determinación en sangre de anticuerpos antinucleares y antimembrana basal glomerular, factor reumatoide y crioglobulinas. Un test de Coombs directo e indirecto resultó negativo. Se practicó una fibrobroncoscopia a las 48 horas de ingreso que no muestra sangrado activo ni lesión endobronquial alguna. Se realiza un lavado broncoalveolar sobre el lóbulo medio con 200 cc de salino en alícuotas de 50 cc; la primera alícuota es clara pero las siguientes son más hemáticas, hasta que la última es francamente hemática. La tinción de Gram no muestra gérmenes, la tinción con azul de toluidina no halla quistes y los cultivos en los medios aerobio y anaerobio y en los medios específicos para *Legionella*, virus y hongos fueron todos negativos. El examen citológico no muestra atipias, y el conteo celular es: 72% macrófagos alveolares, un 60% de los cuales son hemosiderófagos, 15% células linfomononucleares, 5% células plasmáticas, 5% polimorfonucleares y 3% eosinófilos.

A las 48 horas se inició un tratamiento específico bajo un diagnóstico de presunción que se confirmó a las 96 horas mediante una prueba diagnóstica. La enferma evolucionó favorablemente con resolución de la clínica, mejoría de la hemoglobina –13,5 g/dl desde los 11,5 g/dl tras la transfusión inicial– y mejoría radiológica (fig. 4). Se muestra también una imagen de tomografía computarizada practicada a los seis días de iniciado el tratamiento (fig. 5).

#### Discusión:

Esta paciente, con clínica constitucional y febril inespecífica, dolor, hemoptisis, infiltrados pulmonares progresivos, uno de ellos con cavitación, patología pleuropericárdica y anemia importante, junto a los hallazgos de la fibrobroncoscopia, macroscópicos y citológicos, sugiere una hemorragia alveolar en el seno de una vasculitis, como la de Wegener<sup>6,8,9</sup>. Aún bajo tratamiento antibiótico se asoció metil-prednisolona en choques (un gramo al día durante tres días) y se recibió el resultado de la determinación de p-ANCA, que fue negativo, y de c-ANCA –realizado por inmunofluorescencia indirecta– que fue positivo a título alto. Se consideró concluyente con el diagnóstico de vasculitis de Wegener, añadiendo al tratamiento ciclofosfamida oral.

La vasculitis granulomatosa de Wegener es una vasculitis necrotizante sistémica que afecta preferentemente a la vía aérea superior<sup>1,6,9,13</sup>, donde es frecuente la afectación ótica<sup>6,13</sup> –otitis media relacionada con el bloqueo de la trompa de Eustaquio– nasal y de senos paranasales. Puede afectar a la vía aérea subglótica, traqueal inferior o bronquial<sup>5</sup> –la estenosis subglótica puede ser la primera manifestación–. La afectación pulmonar es bastante constante, aunque puede ser relativamente asintomática y descubrirse radiológicamente al estudiar la clínica de vía superior<sup>1,6,9</sup> y puede cursar también con afectación pleuropericárdica<sup>6,9</sup>. En ancianos es algo menos frecuente la afectación de la vía aérea superior, siendo más frecuente la afectación pulmonar en forma de infiltrados, la anemia y la afectación renal, y la mortalidad es mayor<sup>12</sup>. Un 20%-25% de casos son formas localizadas<sup>1</sup>; la primera manifestación suele ser de vía aérea superior o pulmonar y hay afectación renal inicial en un número variable entre las series –del 20% al 60%–<sup>1,9</sup>, pero en algún momento de la evolución en el 80%<sup>1,6</sup>; y cursa con glomerulonefritis focal y segmentaria y/o formas proliferativas extracapilares. La biopsia renal suele mostrar en estos casos la glomerulonefritis, pero es menos frecuente ver vasculitis y, sobre todo, lesiones granulomatosas perivasculares o periglomerulares típicas<sup>2,6</sup>. No obstante, la hemorragia alveolar no es la forma más frecuente de presentación de la vasculitis de Wegener; se puede encontrar asociada a formas clásicas como en este caso<sup>8,13,15</sup>; generalmente se asocia a capilaritis y, en formas difusas, tiene alta mortalidad<sup>8</sup>.

El diagnóstico se ha basado en la histología, que muestra una vasculitis de vasos de pequeño y mediano calibre e inflamación granulomatosa asociada, aunque no siempre están presentes todos los elementos y en ocasiones hay otras lesiones asociadas, más o menos prominentes<sup>2,9,11</sup>. La determinación de c-ANCA por inmunofluorescencia indirecta (fig. 6) ha demostrado ser sensible, un 66% con intervalos de confianza al 95% (IC) entre 57% y 74%, y altamente específica –98% (IC 96%-99,5%)–, como ha demostrado un metaanálisis sobre varias series publicadas<sup>17</sup> revisado también en la Cochrane Library y en el ACP Journal Club. En enfermedad activa la sensibilidad es aún mayor –91% (IC 87%-95%)– y en el caso de enfermedad inactiva es del 63% (IC 57%-69%) manteniendo alta especificidad<sup>17</sup>. También puede ser menor en enfermedad localizada<sup>3</sup>. En presencia de un cuadro compatible, y descartándose infección, un test c-ANCA positivo tiene un importante valor diagnóstico, aunque no está claro si sustituye a la biopsia, pues con una baja prevalencia, incluso un test altamente específico puede tener un valor predictivo demasiado bajo para justificar un tratamiento inmunosupresor prolongado –en un estudio realizado por Rao et al., el valor predictivo positivo de un c-ANCA era sólo 0,5, aunque todos los falsos positivos de c-ANCA lo fueron a título de 1/80 o menor–<sup>18</sup>. En esta enferma se asumió este diagnóstico dado lo característico del cuadro, la intensa positividad del c-ANCA y la inexistencia de un sitio fácilmente accesible para la biopsia.

El tratamiento se basa en esteroides –que por sí solos no suelen mantener la remisión ni conseguir supervivencias prolongadas–, e inmunosupresores, preferiblemente la ciclofosfamida<sup>1,3,6,9</sup>. La pauta oral es más efectiva que en «pulsos» intravenosos<sup>3,10</sup>, aunque probable-



mente más tóxica. Son también efectivos el metotrexate en dosis semanales intravenosas<sup>3,19</sup> probado en formas no graves, y el trimetoprim-sulfametoxazol para mantener remisiones sobre todo a nivel de vía aérea superior<sup>20</sup>. El tratamiento debe ser prolongado –de uno a dos años– y se asocia a importantes efectos secundarios<sup>1</sup>. En pacientes mayores es menor la toxicidad vesical de la ciclofosfamida y mayor la toxicidad hematológica<sup>12</sup>. Hay una alta incidencia de neumonía por *Pneumocystis carinii*<sup>16</sup>, sobre todo en los primeros meses de tratamiento o cuando se intensifica éste por recurrencia, que hace recomendable la profilaxis específica. Las recurrencias son frecuentes<sup>3</sup>, sobre todo al cambiar, reducir o retirar fármacos. Puede ser útil la determinación de los c-ANCA en este contexto, pues su eleva-

ción puede indicar actividad y anteceder a la recaída clínica<sup>4</sup>. La supervivencia es buena, aunque reducida en relación a lo esperable en función de la edad<sup>14</sup>.

La evolución de la paciente fue buena, con resolución clínica y radiológica en días –la resolución radiológica se inicia en los primeros siete días y es anterior a la negativización de los ANCA en un estudio<sup>7</sup>–. Una segunda serología obtenida al mes fue negativa para todos los gérmenes testados y también lo fueron los cultivos en medio de Löwenstein. Los c-ANCA se negativizaron a los dos meses. Actualmente sigue en tratamiento con esteroides en pauta descendente, ciclofosfamida y septrim profiláctico.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Anderson G, Coles ET, Crane M, Douglas AC, Gibbs AR, Geddes DM, Peel ET, Wood JB. Wegener's granuloma. A series of 265 British cases seen between 1975 and 1985. A report by a sub-committee of the British Thoracic Society Research Committee. *Q J Med* 1992; 302: 427-438.
2. Bajema IM, Hagen EC, Van der Woude FJ, Buijn JA. Wegener's granulomatosis: a meta-analysis of 349 literary case reports. *J Lab Clin Med* 1997; 129: 17-22.
3. Calabrese LH, Hoffman GS, Guillevin L. Therapy of resistant systemic necrotizing vasculitis. *Rheum Dis Clin North Am* 1995; 21: 41-57.
4. Cohen Tervaert JW, Huitema MG, Hene RJ, Sluiter WJ, Van der Hem GK, Kallenberg CG. Prevention of relapses in Wegener's granulomatosis by treatment based on antineutrophil cytoplasmic antibody titre. *Lancet* 1990; 336: 709-711.
5. Daum TE, Specks U, Colby TV, Edell ES, Brutinel MW, Prakash UBS, DeRemee RA. Tracheobronchial involvement in Wegener's granulomatosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 522-526.
6. Fauci AS, Haynes BF, Katz P, Wolff SM. Wegener's granulomatosis: Prospective and Therapeutic experience with 85 patients for 21 years. *Ann Int Med* 1983; 98: 76-85.
7. Grotz W, Mundinger A, Wurtemberger G, Peter HH, Schollmeyer P. Radiographic course of pulmonary manifestations in Wegener's granulomatosis under immunosuppressive therapy. *Chest* 1994; 105: 509-513.
8. Haworth SJ, Savage COS, Carr D, Hughes JMB, Rees AJ. Pulmonary haemorrhage complicating Wegener's granulomatosis and microscopic polyarteritis. *Br Med J* 1985; 290: 1775-1778.
9. Hoffman GS, Kerr GS, Leavitt RY, Hallahan CW, Lebovics RS, Travis WD, Rottem M, Fauci AS. Wegener's granulomatosis: An analysis of 158 patients. *Ann Int Med* 1992; 116: 488-498.
10. Hoffman GS, Leavitt RY, Fleisher TA, Minor JR, Fauci AS. Treatment of Wegener's granulomatosis with intermittent high-dose intravenous cyclophosphamide. *Am J Med* 1990; 89: 403-410.
11. Katzenstein AA, Locke WK. Solitary lung lesions in Wegener's granulomatosis. Pathologic findings and clinical significance in 25 cases. *Am J Surg Pathol* 1995; 19: 545-552.
12. Krafcik SS, Covin RB, Lynch JP, Sitrin RG. Wegener's granulomatosis in the elderly. *Chest* 1996; 109: 430-437.
13. Leavitt RY, Fauci AS. Less common manifestations and presentations of Wegener's granulomatosis. *Current Opinion Rheumatology* 1992; 4: 16-22.
14. Matteson EL, Gold KN, Bloch DA, Hunder GG. Long-term survival of patients with Wegener's granulomatosis from the American College of Rheumatology Wegener's granulomatosis classification criteria cohort. *Am J Med* 1996; 101: 129-134.
15. Myers JL, Katzenstein AL. Wegener's granulomatosis presenting with massive pulmonary hemorrhage and capillaritis. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 895-898.
16. Ognibene FP, Shelhamer JH, Hoffman GS, Kerr GS, Reda D, Fauci AS, Leavitt RY. *Pneumocystis carinii* pneumonia: A major complication of immunosuppressive therapy in patients with Wegener's granulomatosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 795-799.
17. Rao JK, Weinberger M, Oddone EZ, Allen NB, Landsman P, Feussner JR. The role of antineutrophil cytoplasmic antibody (c-ANCA) testing in the diagnosis of Wegener granulomatosis. A literature review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995; 123: 925-932.
18. Rao JK, Allen NB, Feussner JR, Weinberger M. A prospective study of antineutrophil cytoplasmic antibody (c-ANCA) and clinical criteria in diagnosing Wegener's granulomatosis. *Lancet* 1995; 346: 926-931.
19. Sneller MC, Hoffman GS, Talar Williams C, Kerr GS, Hallahan CW, Fauci AS. An analysis of forty-two Wegener's granulomatosis patients treated with methotrexate and prednisone. *Arthritis Rheum* 1995; 38: 608-613.
20. Stegeman CA, Cohen-Tervaert JW, Jong PE, Kallenberg CG. Trimethoprim-sulfamethoxazol for the prevention of relapses of Wegener's granulomatosis. *N Engl J Med* 1996; 335: 16-20.

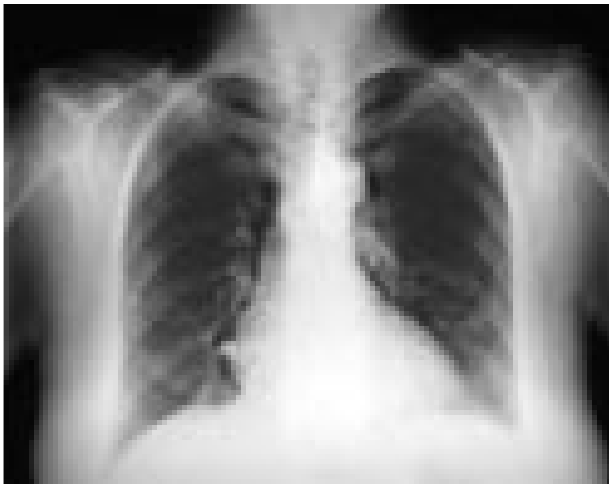


Fig. 1: Radiografía posteroanterior de tórax inicial con aumento de densidad basal izquierdo.



Fig. 2: Radiografía posteroanterior de tórax con infiltrados en lóbulos superior e inferior y derrame izquierdos, y con infiltrado basal derecho.



Fig. 3: Cavitación del infiltrado del lóbulo superior derecho y aumento del derrame.

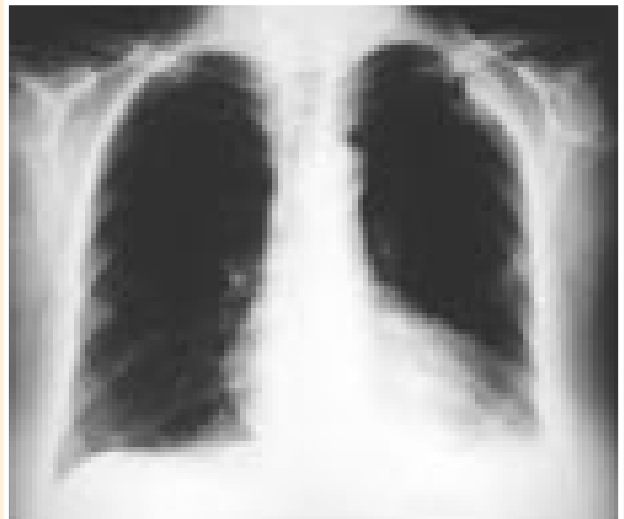


Fig. 4: Mejoría radiológica tras el tratamiento.

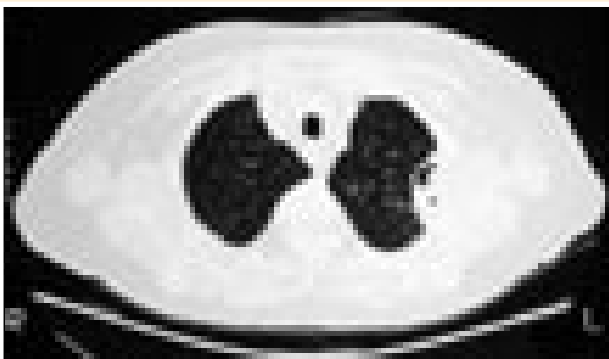


Fig. 5: Plano de tomografía axial computarizada tras el tratamiento.



Fig. 6: Determinación de c-ANCA por inmunofluorescencia indirecta.