



# Manifestaciones Radiológicas de la Granulomatosis con Poliangeítis

De Miguel Delgado, Ángela Vega; Gómez Lozano, Paula; Tirado Sánchez, Antonio; Ortiz Evan, Laura; Arévalo Evans, Isabel; Herrero, Juan Pablo.

Hospital Universitario de Cáceres, Cáceres.

## Objetivo docente

Realizar una descripción de la clínica y hallazgos radiológicos que caracterizan a la granulomatosis con poliangeitis, para poder realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad que, en muchos casos es de diagnóstico tardío por la inespecificidad de su clínica.

Desarrollar los posibles diagnósticos diferenciales que se nos pueden plantear en la evaluación de esta vasculitis, por presentar hallazgos radiológicos o síntomas similares, y que pueden enlentecer el diagnóstico e inicio del tratamiento de los pacientes.

# Revisión del tema

## Introducción

La antigua *enfermedad de Wegener*, nombre que ha sido sustituido por “*Granulomatosis con poliangeitis*”, se trata de una afección sistémica que se caracteriza por producir una vasculitis necrotizante granulomatosa crónica que afecta a vasos de pequeño y mediano tamaño, con predilección por el sistema respiratorio y urinario.

Esta base anatomopatológica se traduce en su tríada clásica:

1. Afectación de las vías respiratorias altas.
2. Afectación de vías respiratorias bajas.
3. Afectación renal por glomerulonefritis.

## Epidemiología

- Esta enfermedad es poco frecuente, presentando una incidencia de 3/100.000 habitantes.
- Mujeres=Hombres
- El diagnóstico suele realizarse a los 50 años aproximadamente.

Aumento x2 del riesgo de desarrollar cáncer.

### ÁNTIGENO EXTERNO



Reacción inmunomediada que produce lesión vascular

### ORGANISMO

Hay teorías que sugieren una posible etiología infecciosa, puesto que los pacientes responden bien al tratamiento con trimetoprim en los periodos de reagudización.

## Anatomía patológica

Lesión vascular inmuno-mediada, con diana en los vasos de pequeño y mediano calibre:

- Necrosis central y reacción granulomatosa.
- Trombosis de vasos accesorios e isquemia que justifican la cavitación de nódulos o consolidaciones.

C-ANCA

(anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo, proteína 3)



- Correlación con base inmune
- Seguimiento de la agresividad
- Predecir reagudicaciones

Granulomatosis con poliangeitis

## Manifestaciones clínicas y analíticas.

Esta enfermedad tiene una afectación sistémica, por lo que puede producir signos y síntomas en cualquier parte del organismo, dependiendo de dónde se produzca la afectación vascular granulomatosa, siendo las manifestaciones más comunes las de la **Tríada clásica:**

- Clínica de vías respiratorias altas: Historia subaguda o crónica de obstrucción nasal, rinitis y epistaxis
- Clínica de vías respiratorias bajas: Tos y hemoptisis
- Glomerulonefritis: Proteinuria y hematuria, HTA

También son comunes los síntomas sistémicos como anorexia, malestar general y fiebre.

Estadio	Características
Limitado	Patología localizada en las vías respiratorias altas. No síntomas sistémicos, no riesgo sobre órganos internos, no afectación renal.
Generalizado precoz	Síntomas sistémicos constitucionales. No riesgo sobre órganos internos.
Generalizado activo	Síntomas sistémicos constitucionales. Riesgo sobre órganos internos.
Severo	Afectación renal severa, riesgo sobre la vida.
Refractario	Enfermedad progresiva, no respondedora al tratamiento.

## Diagnóstico

**Criterios diagnósticos establecidos por la American College of Rheumatology para la GPA de 1990:**

Criterios	Características
Inflamación nasal u oral.	Úlceras orales dolorosas o no, purulentas, o rinorrea sanguinolenta.
Alteraciones radiológicas en tórax.	Nódulos, infiltrados, cavitaciones.
Inflamación granulomatosa en biopsia.	Afectación de la pared de arteria/arteriola, o del espacio peri/extravascular.

**Figura 2 (10)**

Precisan de al menos dos de los cuatro expuestos, con una sensibilidad del 88,2% y especificidad del 92%.

Tanto los hallazgos radiológicos, como clínicos o analíticos son poco específicos, por lo que el diagnóstico se realizará según la combinación de estos.

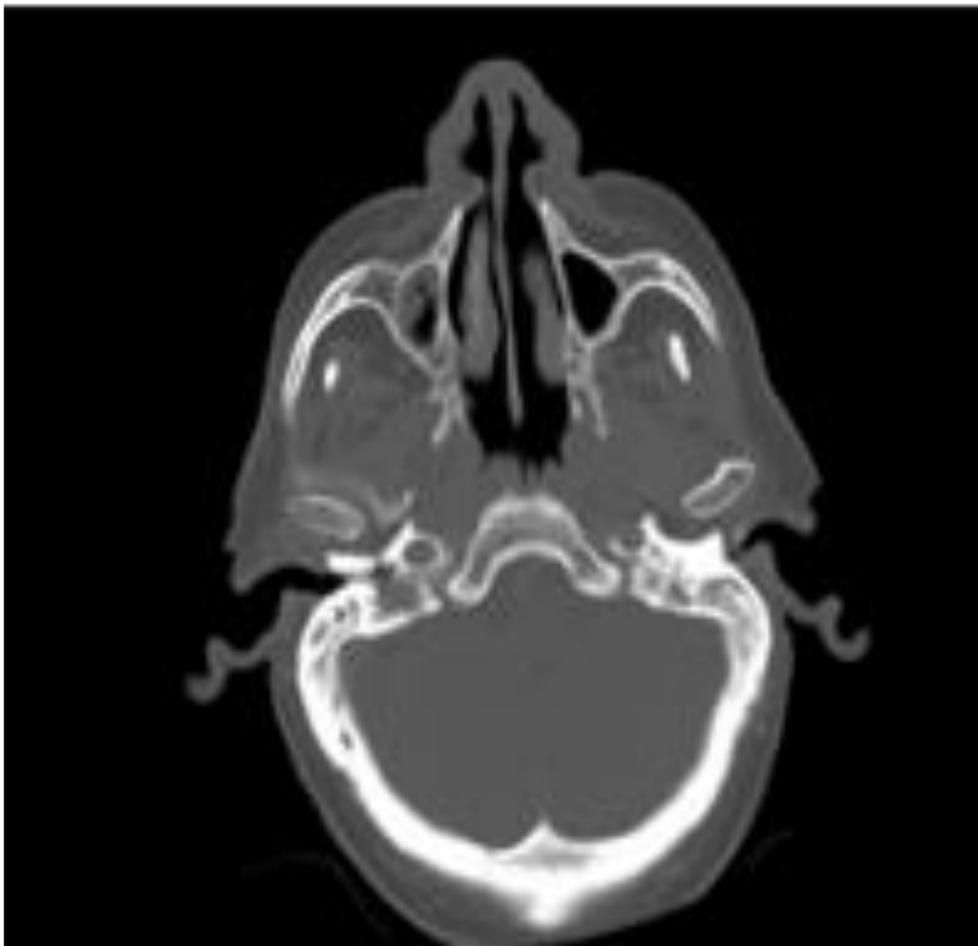
La analítica es poco específica, pero sensible para hacer el seguimiento del paciente según la agresividad y respuesta al tratamiento.

- Prácticamente el 100% de los pacientes muestran alteraciones de las vías aéreas superiores.

Sobrediagnóstico de sinusitis crónica.

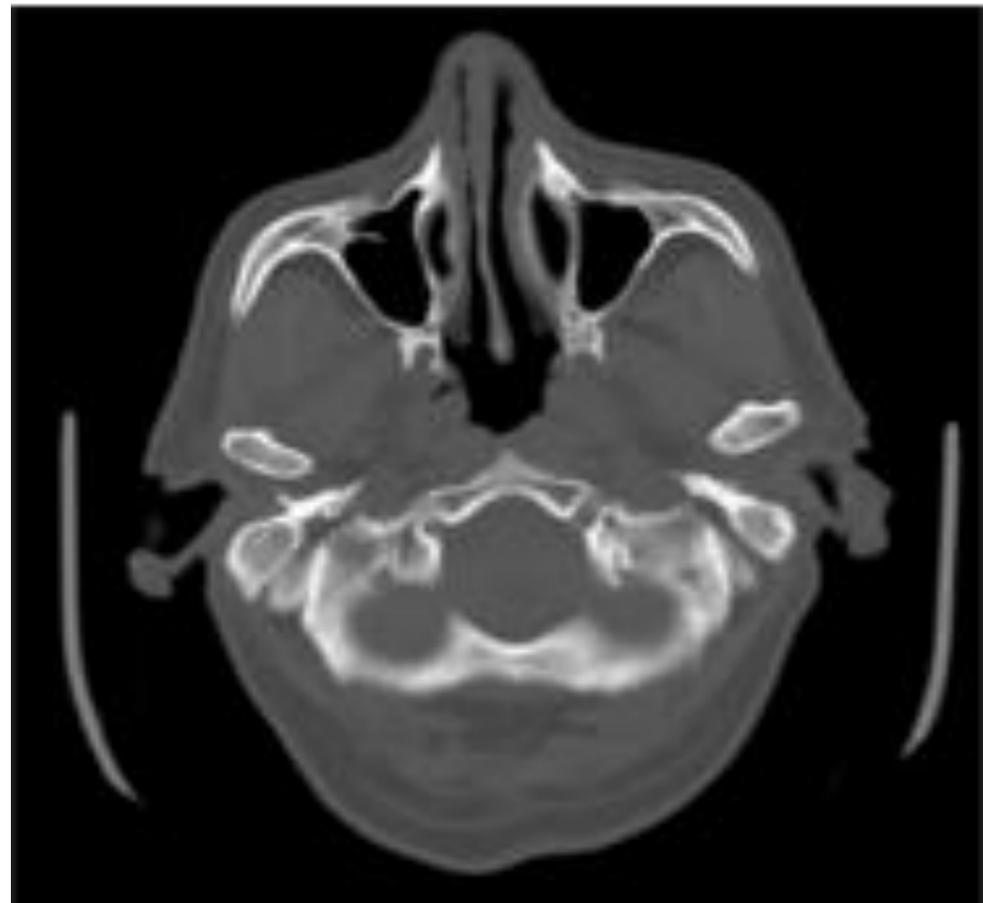
Otitis, úlceras mucosas nasales, alteraciones óseas nasosinusales o estenosis subglóticas.

- 90% Muestran afectación pulmonar a lo largo del curso de la enfermedad con disnea, tos, hemoptisis y dolor torácico crónico.
- Por último, la afectación renal, aunque la más grave, es la menos frecuente. Un 40% la presentan en el momento del diagnóstico, pero aproximadamente el 80% acabarán desarrollando una enfermedad renal.



A)

Figura 3



B)

Figura 4

Pacientes del Hospital Universitario de Cáceres.

**A) Tenue sinusopatía maxilar en paciente con GPA.**

**B) Inflamación crónica de mucosa nasal en paciente con GPA.**

## Unos conceptos que aclarar... (Según el glosario de la sociedad Fleischner)

### Cavidad/Cavitación:

Espacio relleno de aire que aparece en el seno de un nódulo, masa o consolidación, por lo que presenta paredes gruesas. Cuando se resuelve la patología inicial puede permanecer el espacio aéreo con paredes finas.

Puede presentar nivel hidroaéreo, si contacta con el árbol traqueobronquial.

No es sinónimo de absceso pulmonar.

D/D: tumor, vasculitis, infección, etc. (6)

### Quiste:

Espacio aéreo intraparenquimatoso, de paredes finas, que no suele relacionarse con enfisema. (6)

### Bulla:

Cavidad intraparenquimatosa >1 cm, llena de aire, de paredes finas (<2mm) con correlación con cambios enfisematosos. (6)

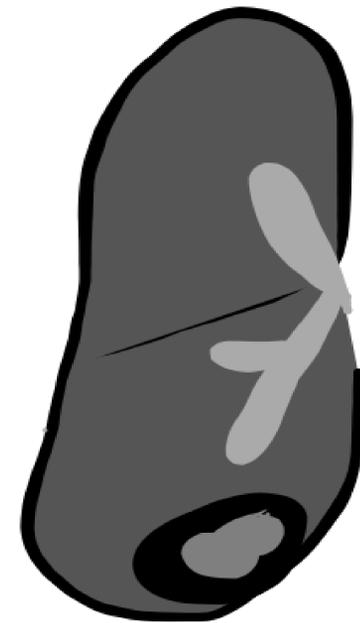


Figura 5



Figura 6



Figura 7

## Hallazgos radiológicos.

Se reconocen cuatro patrones diferentes, siendo los dos primeros los más comunes:

- Nódulos y masas pulmonares con o sin cavitación.
- Hemorragia alveolar, ya sea periférica a los nódulos y consolidaciones o dominando el cuadro de presentación.
- Patrón reticulonodular, suele aparecer de forma precoz en ambas bases, sin que esto ocasione clínica.
- Consolidación periférica en cuña.

Secundaria a la afectación pulmonar o renal, aparece en un 15% de los casos derrame pleural.

- **Patrón reticulonodular**

Inespecífico en ambas bases y asintomático.

- **Consolidación periférica en cuña**

En respuesta a isquemia pulmonar debido a la afectación vascular.

- **Nódulos y Masas pulmonares.**

Hallazgo radiológico más frecuente, hasta el 70% de los pacientes durante el curso de la enfermedad.

La presentación es muy variable, pero existen características comunes:

- Distribución **peribroncovascular, subpleural y angiocéntrica**
- **Cavitación central** que aparece en hasta un 50% de los casos, en nódulos de más de 2 cm frecuentemente.
- **Halo perinodular en vidrio deslustrado**, secundario a afectación hemorrágica del parénquima adyacente, en el 15% de los pacientes.
- Signo **“atoll” o “halo reverso”**, que previamente se relacionaba exclusivamente con la neumonía con organización, también aparece en el la granulomatosis con poliangeitis. Imagen de consolidación sobreañadida alrededor de una hemorragia alveolar.
- **Espiculación nodular**, con fibrosis linear radial perinodular y adherencias pleurales. (10)

- **Opacidades y consolidaciones en vidrio deslustrado.**

50% de los pacientes las presentan, secundariamente a hemorragia alveolar o a infecciones.

Ante una opacidad aislada en vidrio deslustrado, habrá que plantearse la causa infecciosa, al ser la más frecuente, y una vez descartada, la afectación por GPA.

Las opacidades en vidrio deslustrado son el resultado de hemorragia alveolar o de detritus celulares intraalveolares. A partir de esta base, pueden adoptar una gran variedad de apariencias:

- Distribución perihiliar o peribroncovascular.
- Cuando se produce lesión arteriolar puede mostrarse opacidad en vidrio deslustrado asociada a patrón en mosaico.
- En un 10% de los casos en los que se produce una hemorragia alveolar difusa, pueden aparecer opacidades en vidrio deslustrado extensas con respeto del área subpleural. Estas áreas además, pueden llegar a coalescer y generarse áreas más densas de consolidación hemorrágica.
- La hemorragia alveolar se produce de forma aguda por lo general, y puede llegar a ser fatal si no se trata.

## Radiografía de tórax

Se pueden identificar múltiples nódulos o masas de tamaños altamente variables.

Las cavitaciones se identifican con menor frecuencia en radiografía simple, aunque aparecen en hasta un 50% de los casos.

Opacidades alveolares pueden representar consolidación o hemorragia pulmonar.



Figura 8



Figura 9

Un mismo paciente del Hospital Universitario de Cáceres.

- en la imagen A) muestra reagudización de su enfermedad con desarrollo de nódulos pulmonares bilaterales con bordes mal definidos uno de ellos en hemitórax izquierdo cavitado. El paciente fue dado de alta tras hacer el diagnóstico de GPA y control del episodio.
- En la imagen B) un mes y medio después, el mismo paciente reingresa en urgencias con opacidades alveolares difusas bilaterales, anemia, disnea, tos, hemoptisis, en relación con hemorragia pulmonar en el contexto de su patología.

## Tomografía computarizada

Nódulos y masas: como ya hemos mencionado, son de tamaño variable, por lo general entre 2-4 cm

- Múltiples en 75% de los casos.
- Predilección no zonal.
- Margen irregular.
- Cavitación con márgenes irregulares o de pared gruesa, se ve en 40-50% de los casos, y en el 25% de los nódulos de >2 cm.
- Distribución peribroncovascular o subpleural.
- Crecimiento y disminución incluso sin tratamiento.

Micronódulos: en la GPA se relacionan con productos sanguíneos retenidos en las vías aéreas distales o afectación de la pared bronquiolar, y se ve en un 10% de los casos. En la población general tienen mayor relación con patología infecciosa.

### Consolidación del espacio aéreo

Opacidades en cuña periféricas (debido a infartos pulmonares), focal, peribronquial.

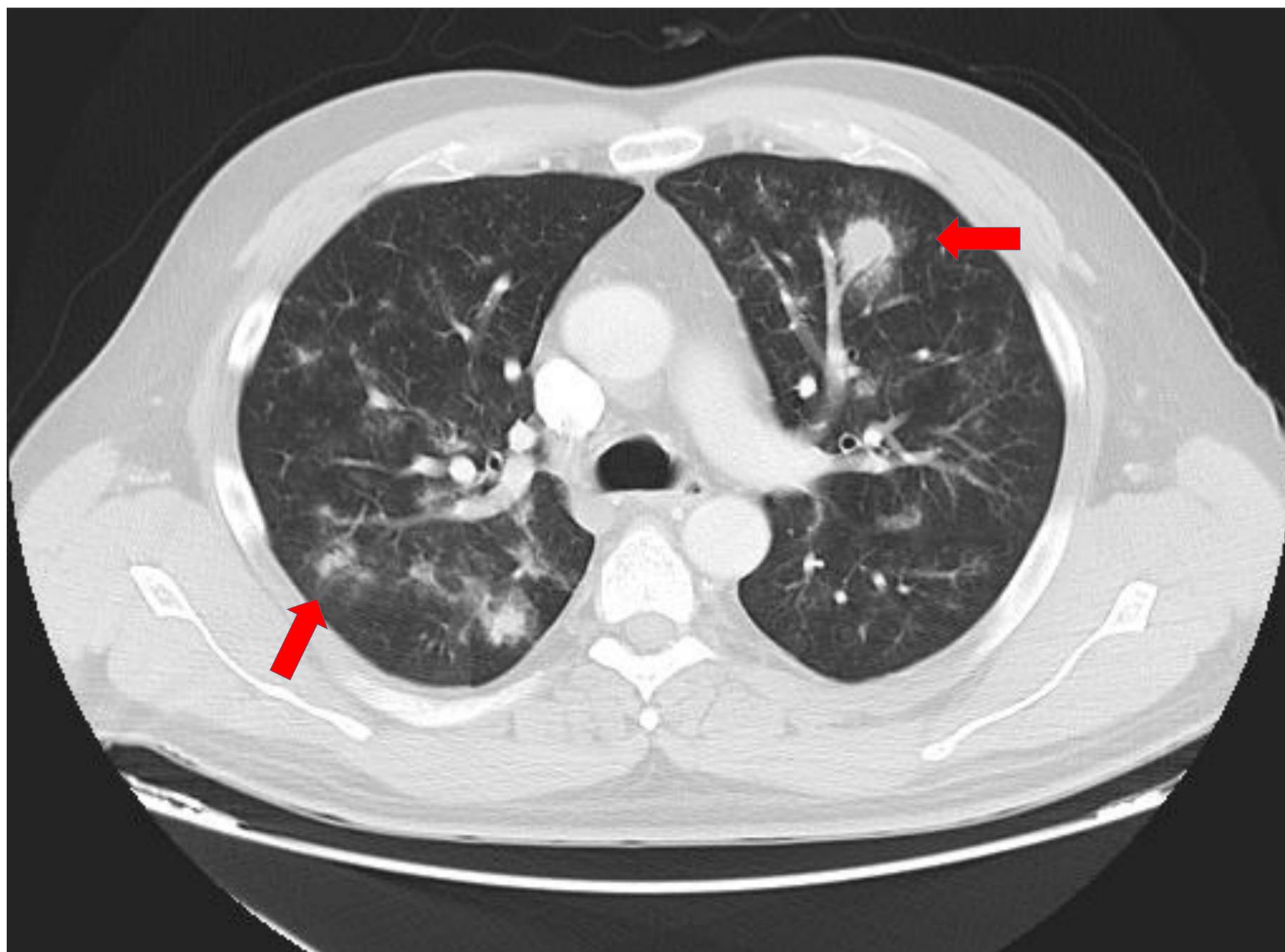
### Cambios en vidrio deslustrado

A consecuencia de hemorragias o infección.

Se relaciona con nódulos o zonas de consolidación.

Puede ser la alteración principal

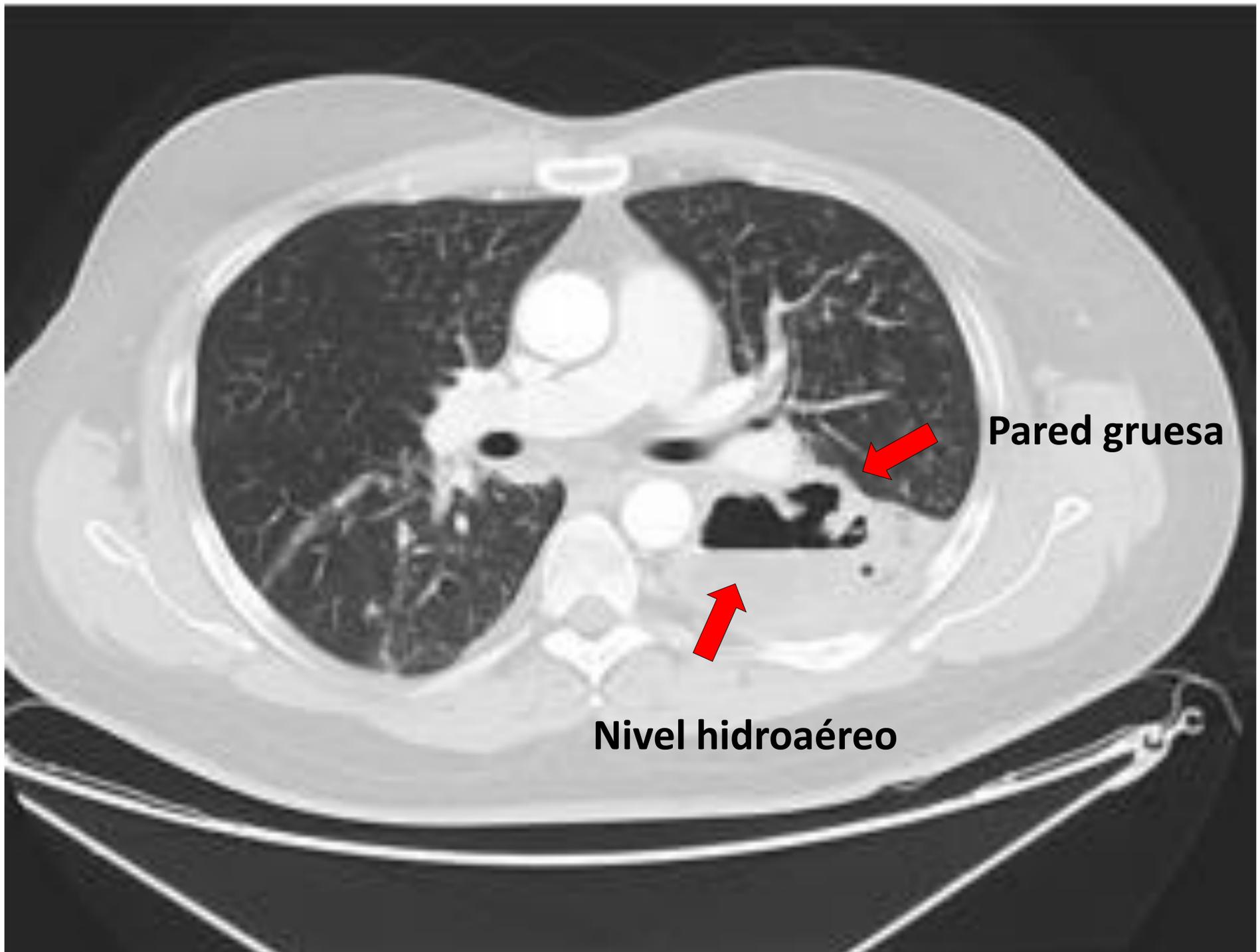
Pleuritis fibrinosa aguda o crónica inespecífica, en casos que los nódulos inflamatorios contactan con la pleura.



**Figura 10**

Paciente del Hospital Universitario de Cáceres.

**Nódulos y lesiones pseudonodulares de distribución broncovascular, bilateral y difusa, con bordes mal definidos en vidrio deslustrado en relación con probable alteración hemorrágica.**



**Figura 11**

Paciente del Hospital Universitario de Cáceres.

**Condensación pulmonar cavitada, con paredes gruesas, asociado a micronódulos centrolobulillares.**

**Nivel hidroaéreo intralesional debido a la necrosis central.**

**Reacción pleural secundaria a la masa inflamatoria adyacente.**

**En el contexto clínico y analítico, se determinó que la causa era una afectación por GPA, descartando infección o neoplasia como opción diagnóstica.**

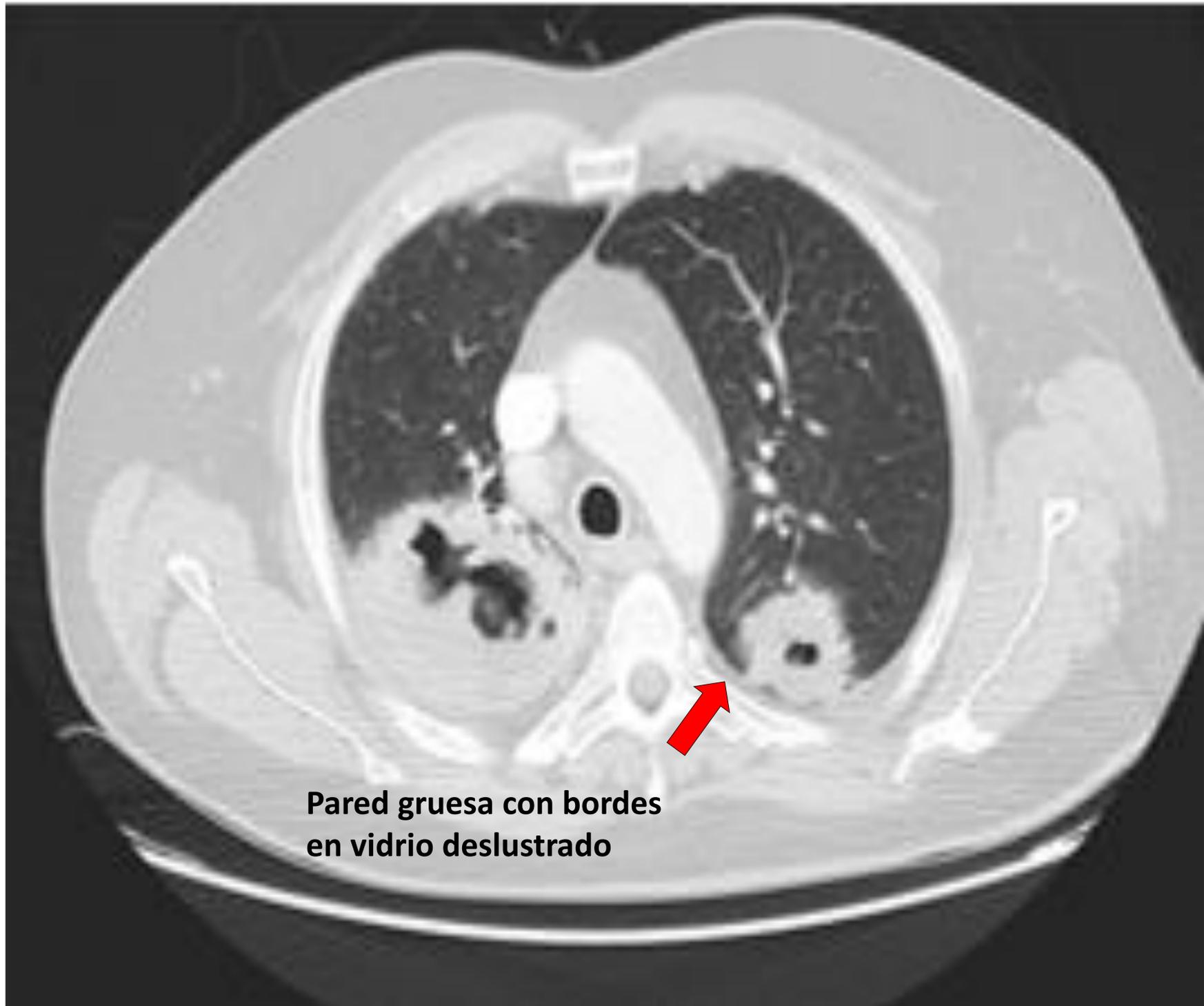
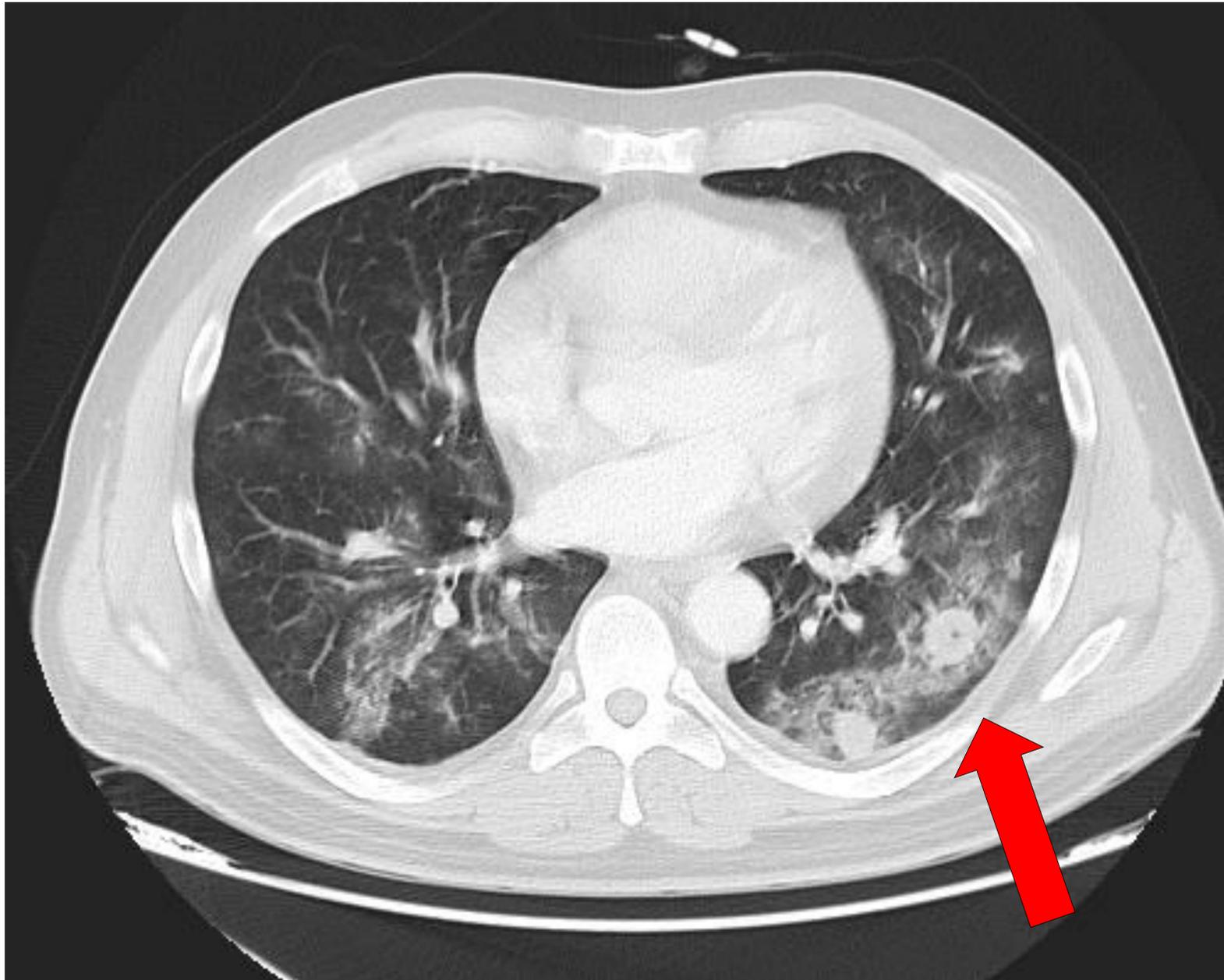


Figura 12

Paciente del Hospital Universitario de Cáceres.

**Condensaciones cavitadas en paciente con GPA, con bordes mal definidos en vidrio deslustrado. Afectación pleural por proximidad, sin derrame pleural. En el seguimiento del paciente, permanecieron las cavidades tras la resolución del cuadro.**

Figura 13

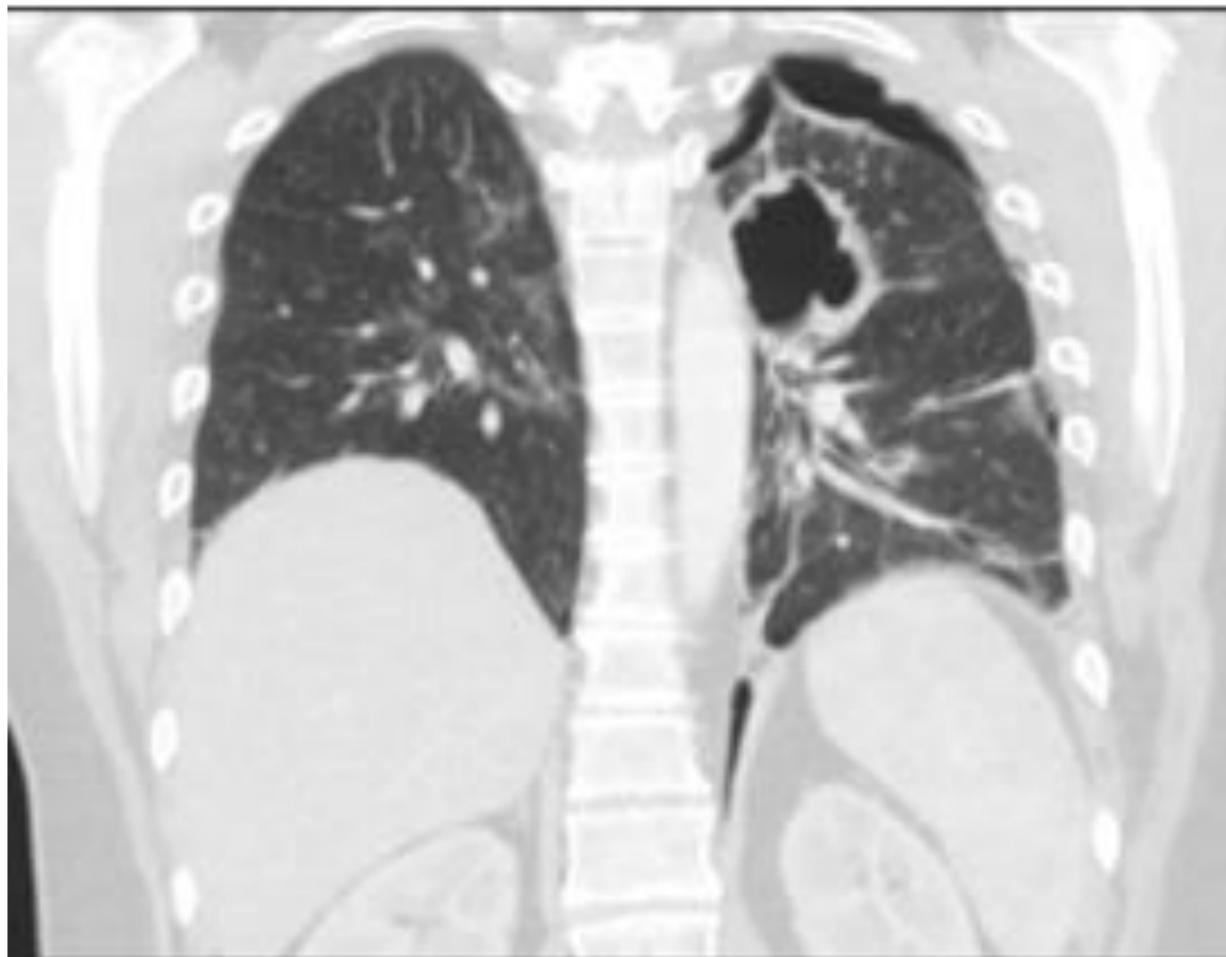


**Nódulo cavitado.  
Halo perinodular en  
vidrio deslustrado**

Paciente del Hospital Universitario de Cáceres.

**Afectación difusa del parénquima, con zonas en vidrio deslustrado y nódulos visibles de diferentes tamaños. Algunos de ellos muestran cavitación central. Reacción pleural secundaria a la afectación nodular inflamatoria adyacente.**

## Figuras 14 y 15



Paciente del Hospital Universitario de Cáceres.

**Cambios posteriores a la resolución de una reagudización de la GPA, con destrucción del parénquima necrosado, atelectasias cicatriciales, persistencia de la cavidad, ahora con paredes menos gruesas, adherencia pleural del parénquima fibrótico.**

## Manifestaciones poco frecuentes

### Afectación cardiaca.

- 1/3 de los pacientes tienen alteraciones cardiacas.
- Clínicamente asintomática, se halla en autopsias o estudios de imagen.
- 10% muestra pericarditis, manifestación más frecuente.
- Menos frecuentes son secundarias a vasculitis de pequeños vasos, alteración del aparato valvular, arritmias, etc.

### Afectación de grandes arterias.

- Se han descrito casos de aortitis y periaortitis en paciente con este desorden.
- Se produce por extensión del material granulomatoso a través de la pared aórtica, en contraste con una inflamación granulomatosa que se limita a las capas de la pared aórtica (arteritis de Takayasu), o a una vasculitis de los “vasa vasorum” (poliarteritis nodosa).

## Diagnóstico diferencial con otras enfermedades granulomatosas

- Granulomatosis con poliangeitis.
- Granulomatosis sarcoidea necrotizante.
- Granulomatosis linfomatoide.
- Granulomatosis broncocéntrica.

Clínicamente son muy diferentes entre ellas pero radiológicamente parecidas.

**Figura 16**

Granulomatosis con poliangeitis	Granulomatosis sarcoidea necrotizante	Granulomatosis linfomatoide	Granulomatosis broncocéntrica
Reacción de hipersensibilidad a agente desconocido (¿infeccioso?)	Reacción de hipersensibilidad anormal, de inmunidad celular a un antígeno externo	Proceso linfoproliferativo con relación con VEB, Linfoma no Hodgking células B	Espectro clínico de la aspergilosis.
Vasculitis granulomatosa necrotizante con preferencia de VR altas, bajas y riñón. <b>Afectación vascular pulmonar.</b>	Granulomas sarcoideos confluentes, de distribución linfática, a través del sistema broncovascular. Necrotizantes (excepción a esta patología). <b>Afectación vascular pulmonar.</b>	Granulomatosis angiodestructiva con preferencia del pulmón y piel. <b>Afectación vascular pulmonar.</b>	inflamación granulomatosa necrotizante de epitelio bronquial y bronquiolar. No hay invasión del sistema arterial pulmonar.
	Se relaciona con la sarcoidosis principalmente, epro también con GPA, Churg Strauss, neumonitis por hipersensibilidad		

## Diagnóstico diferencial con enfermedades con cavitaciones congénitas.

Figura 17

Malformación adenomatosa quística	Secuestro pulmonar	Quiste broncogénico
Desarrollo anormal broncoalveolar, con proliferación adenomatosa anormal sin formación alveolar adecuada (quística)	Formación anormal de tejido pulmonar segmentario. Intra o extralobar (con o sin relación pleural)	Quiste congénito. Aumento de densidad sin tiene contenido proteináceo, sanguíneo, oxalato.
Masas multiquísticas de tejido pulmonar		Masa con apariencia sólida, hiperdensidad según su contenido.
Comunicación intraquística y/ o árbol traqueobronquial	Sin comunicación con árbol broncovascular.	No comunicación traqueobronquial.
Más frecuente lobar y de gran tamaño.	Más frecuente Intralobar, inferior, izquierdo.	Más frecuente únicos y no aireado.

## Diagnóstico diferencial de obstrucción subglótica.

En la **GPA**, se trata de una manifestación poco frecuente y tardía.

Engrosamiento nodular o liso de los cartílagos laríngeos o del anillo traqueal, que reduce el calibre traqueal subglótico o de forma difusa.

Puede afectar a la pared posterior traqueal.

## Osteoartropatía osteocondroplásica

También puede cursar con tos, hemoptisis y estenosis traqueal.

Depósitos osteocartilaginosos en la submucosa del tracto respiratorio.

- Afecta a un segmento largo traqueal (2/3 inferiores)
- Posible extensión a los bronquios principales o segmentos más distales
- Formaciones nodulares, que calcifican con frecuencia.
- Respeto la pared posterior de la tráquea (no contiene cartílago).

## Conclusión

La granulomatosis con poliangeitis es una vasculitis sistémica que puede generar una gran cantidad de signos y síntomas en el organismo, por lo que para realizar un correcto diagnóstico precoz deberán de correlacionarse los hallazgos radiológicos, clínicos y analíticos y, en caso de ser necesario, histológicos.

Dentro de la gama de hallazgos radiológicos que produce, hay una serie de ellos, que orientan más a nuestro diagnóstico y que, por tanto, habrá que conocer.

También será necesario evaluar las patologías con las que se lleva a cabo usualmente el diagnóstico diferencial, con el fin de encontrar el diagnóstico lo antes posible e iniciar su tratamiento.

## Referencias

- 1) Ananthakrishnan L, Sharma N, Kanne JP. Wegener's granulomatosis in the chest: high-resolution CT findings. *AJR Am J Roentgenol*. 2009;192 (3): 676-82.
- 2) Cumplido Burón JD, López-Barajas IB, García García JA, Cárdenas Quesada N, Iglesias Rozas P, Sánchez García MJ, et al. Granulomatosis linfomatoide, una entidad poco conocida. *Oncología (Barc)*. 2017. 30: No 1. 2017; 30(1):31-4.
- 3) David M. Hansell; Alexander A. Bankier; Heber MacMahon; Theresa C. McCloud; Nestor L. Müller; Jacques Remy. Fleischner Society: Glossary of Terms for Thoracic Imaging. *Radiology*. Vol246. 2008: No 3.
- 4) El-Feky M Gaillard F. Sarcoidosis. In: *Radiopaedia.org*. Radiopaedia.org; 2008.
- 5) Gaillard, F., Di Muzio, B. Granulomatosis with polyangiitis. Reference article, *Radiopaedia.org*; 2008.
- 6) Gómez-Gómez A, Martínez-Martínez MU, Cuevas-Orta E, Bernal-Blanco JM, Cervantes-Ramírez D, Martínez-Martínez R, et al. Pulmonary manifestations of granulomatosis with polyangiitis. *Reumatol Clin*. 2014;10(5):288–93.
- 7) Hansell DM, Bankier AA, MacMahon H, McCloud TC, Müller NL, Remy J. Fleischner Society: glossary of terms for thoracic imaging. *Radiology* [Internet]. 2008;246(3):697–722.
- 8) J.L. del Cura, S. Pedraza, À. Gayete, À. Rovira. *Radiología esencial Vol 1*. 2ª Ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2019.
- 9) Lee, J.K.T., Sagel, S.S., Stanley, Heiken. *Computed body tomography with MRI correlation Vol 1*. 4th Ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2007.
- 10) Martinez F, Chung JH, Digumarthy SR, Kanne JP, Abbott GF, Shepard J-AO, et al. Common and Uncommon Manifestations of Wegener Granulomatosis at Chest CT: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics*. 2012; 32:51–69.