

Abscesos como complicación infrecuente de la granulomatosis de Wegener: descripción de tres casos

Abscess rare complication of Wegener's granulomatosis: report of three cases

Álvaro José Pérez², Rosa Elena Salazar¹, Luis Fernando Giraldo³, Víctor Jiménez², María Verónica Pinto², Yenny Paola Varela¹, Rafael Raúl Valle-Oñate¹, John Darío Londoño¹, Walter Villalobos⁴

Palabras clave:

Granulomatosis de Wegener, granulomatosis con poliangeítis, abscesos pulmonares, absceso periaesofágico.

Recibido:
26 de julio de 2012

Aceptado:
5 de septiembre de 2012

RESUMEN

La granulomatosis con poliangeítis es una vasculitis necrotizante de pequeño vaso que puede afectar a múltiples órganos, se describen formas clínicas localizadas y generalizadas, esta última caracterizada por compromiso renal y pulmonar grave, asociada a la presencia de PR3-ANCA circulante en más del 90% de los casos. Se presentan tres casos de pacientes con diagnóstico patológico de granulomatosis con poliangeítis, dos de ellos con lesiones pulmonares detectadas en radiografías convencionales y tomografía computarizada (TC), imágenes compatibles con abscesos pulmonares; hallazgos poco comunes en las manifestaciones imaginológicas de la granulomatosis con poliangeítis en el sistema respiratorio, se añade además un tercer caso complicado con absceso periaesofágico. Se destaca la importancia y utilidad de la radiología convencional y la tomografía computarizada (TC) para el diagnóstico de esta enfermedad y de sus complicaciones.

SUMMARY

Wegener's granulomatosis is a small vessel necrotizing vasculitis that can affect multiple organs, clinical forms are described localized and generalized the latter characterized by severe pulmonary and renal impairment associated with the presence of circulating PR3-ANCA in 90% of the cases. We describe three cases of patients with pathologic diagnosis of Wegener's granulomatosis, two of them had lung lesions detected on conventional radiography and computed tomography (CT) images consistent with lung abscesses, uncommon findings in the imaging manifestations of Wegener's granulomatosis the respiratory system also adds a third case peri esophageal abscess complicated. The importance and utility of conventional radiography and computed tomography (CT) for diagnosis of this disease and its complications.

Key words:

Wegener granulomatosis, lung abscess, peri esophageal abscess.

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de interés al momento de la redacción del manuscrito.

Introducción

La granulomatosis de Wegener (GW) o granulomatosis con poliangeítis, de acuerdo con la nomenclatura propuesta, es una condición asociada con vasculitis generalizada, reportada por Heinz Klinger y Frederick Wegener¹, se trata de un desorden sistémico de presentación inusual, que afecta a múltiples órganos en especial al sistema respiratorio y al riñón². Es una de las formas más comunes de vasculitis sistémica, con una incidencia anual reportada de 10 casos por un millón de personas. Su causa es desconocida y se encuentra asociada con anticuerpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA)³. Afecta con mayor frecuencia

1. Departamento de Reumatología. Clínica Universidad de La Sabana. Bogotá. Colombia.
2. Departamento de Radiología. Clínica Universidad de La Sabana. Bogotá. Colombia.
3. Departamento de Investigación. Clínica Universidad de La Sabana. Bogotá. Colombia.
4. Departamento de Medicina Interna. Clínica Universidad de La Sabana. Bogotá. Colombia

Correspondencia:

John Darío Londoño: johnlp@unisabana.edu.co

a individuos caucásicos, sin predilección de género, con una edad media de presentación a los 41 años⁴. Se han reportado cinco tipos clínicos de acuerdo con la actividad de la enfermedad, esquema propuesto por el Grupo Europeo de Estudio de las Vasculitis que clasifica a la enfermedad en localizada, sistémica temprana, generalizada, severa y refractaria. Esta clasificación es importante para dirigir el tratamiento, la forma generalizada está asociada con formas severas por el compromiso renal asociado, que le confiere un peor pronóstico^{5,6}. Los hallazgos radiológicos relacionados con la presentación pulmonar de la enfermedad incluyen: nódulos múltiples, cavitaciones, bandas atelectásicas, infiltrados intersticiales, opacidades en vidrio esmerilado y consolidaciones^{7,8}, los cuales ya han sido bien descritos en la literatura revisada; con este reporte de casos se intenta incluir a los abscesos como otra complicación de la granulomatosis con poliangeítis⁹ y resaltar el valor importante que en cada uno de estos casos representaron la utilización de la radiografía convencional y de la TC para su diagnóstico y tratamiento.

Caso clínico 1

Mujer de 32 años de edad con diagnóstico preestablecido confirmado de granulomatosis con poliangeítis, realizado hace un año y siete meses: escleritis bilateral, nódulos pulmonares, úlceras nasales, sedimento urinario activo, con hallazgos compatibles con glomerulonefritis, TAC de senos paranasales con sinusitis aguda y crónica de senos maxilares y

etmoidales, c-ANCA positivos en títulos de 1/160 diluciones. Desde el inicio de su enfermedad presentó dolor ocular, cefalea de localización frontal, rinorrea abundante, tos con expectoración, hemoptisis y dolor en miembros inferiores. Durante su primera hospitalización presentó deterioro importante de su estado general y por dificultad respiratoria severa fue trasladada a la unidad de cuidados intensivos en donde permaneció con intubación orotraqueal y soporte ventilatorio durante 20 días, con diagnóstico de hemorragia pulmonar (Figura 1).

Tuvo adecuada evolución y respuesta al tratamiento instaurado que se hizo con corticoides, fármacos citotóxicos y antibioticoterapia, por lo cual fue dada de alta; sin embargo, persistían la cefalea frontal, la tos con expectoración y la hemoptisis. Continuó el tratamiento con ciclos mensuales de fármacos citotóxicos y corticoides por los siguientes cinco meses. La nueva valoración demostró importante mejoría de los síntomas y de las manifestaciones imaginológicas, por lo cual se suspendió el tratamiento con citotóxicos y glucocorticoides de manera voluntaria. Recibió un total de 6 dosis mensuales de ciclofosfamida intravenosa de 750 mg.

Tres meses después, en un control ambulatorio, la radiografía de tórax mostró un nódulo redondeado ubicado en el segmento apical del lóbulo inferior del pulmón izquierdo de 1,5 cm de diámetro mayor (Figura 2).

Clínicamente la paciente presentó persistencia de la fiebre, malestar general, cefalea frontal, expectoración y hemoptisis durante los siguientes cinco meses.

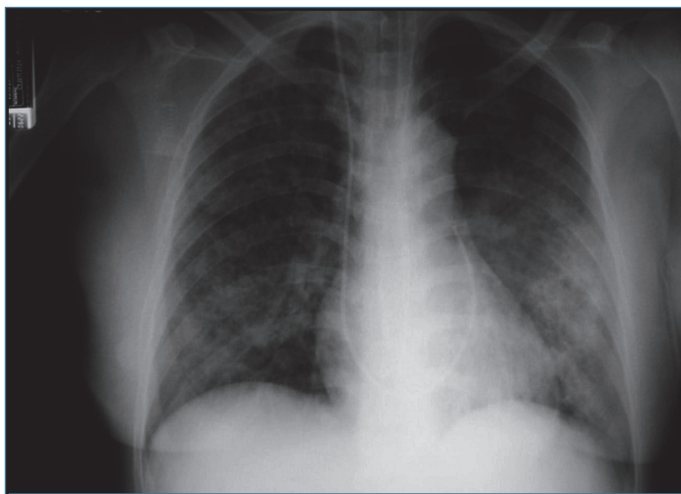


Figura 1.
Radiografía AP de tórax. Múltiples infiltrados de ocupación alveolar en ambos campos pulmonares. Hemorragia alveolar difusa.

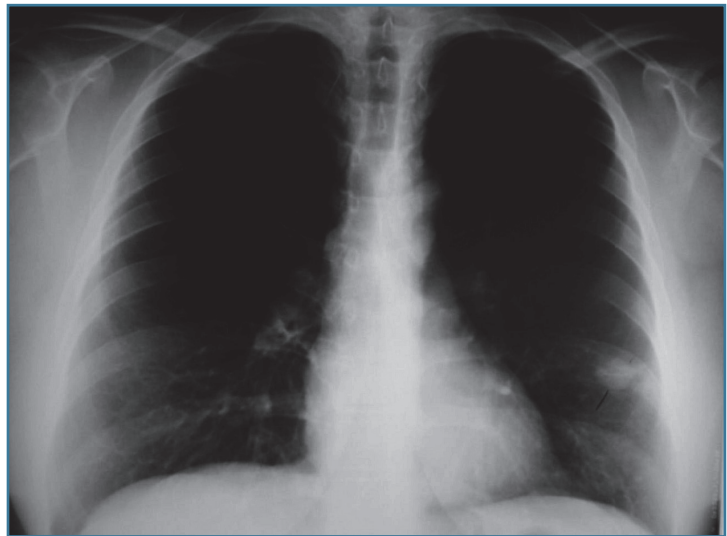


Figura 2.
Radiografía de AP de tórax. Nódulo redondeado ubicado en el segmento apical del lóbulo inferior del pulmón izquierdo, de 1,5 cm de diámetro mayor.

Se realizó un control radiográfico del tórax en el cual se encontró que el nódulo descrito, anteriormente, había aumentado de tamaño, tenía 5 centímetros de diámetro mayor y una cavitación con nivel líquido aire, hallazgo que sugería un absceso pulmonar (Figura 3).

Se realizó TC de alta resolución del tórax que mostró más lesiones nodulares de menor diámetro que la descrita en las radiografías convencionales y, además, lesiones intersticiales circundantes a los nódulos. La paciente se hospitalizó por tiempo prolongado para antibioterapia y se reinició la dosis de corticoides;

fue dada de alta con mejoría clínica. Recibió tratamiento por dos meses el cual suspendió nuevamente de manera voluntaria.

Cinco meses más tarde se presentó con exacerbación de los síntomas, añadiéndose disfonía, disfagia, facies abotagadas (cushingoide), halitosis y dolor pleurítico posterior izquierdo. La radiografía del tórax y la TC de alta resolución mostraron aumento importante de la lesión cavitada, la cual se encontraba con absceso, con áreas centrales de necrosis y niveles líquido-aire (Figura 4).

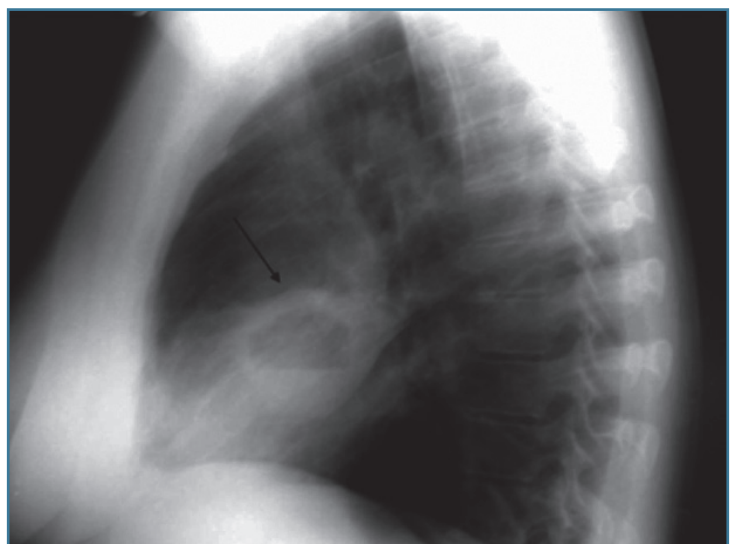
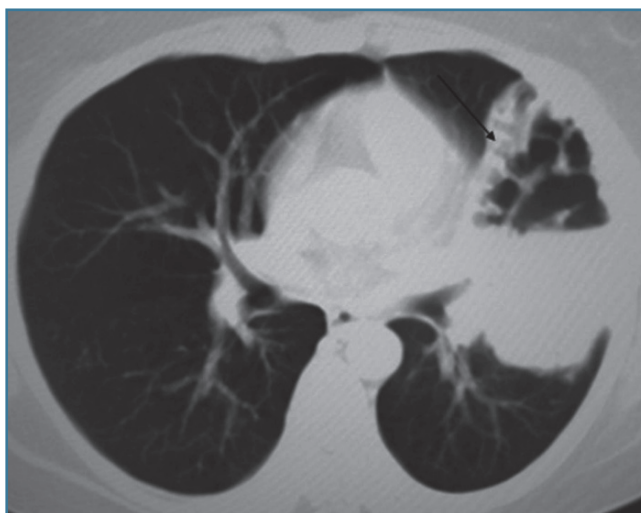


Figura 3.
Radiografía de AP de tórax. Nódulo redondeado ubicado en el lóbulo inferior izquierdo, aumentado de tamaño (5 cm) con relación al estudio previo, asociado a nivel líquido-aire. Absceso pulmonar.

**Figura 4**

TC de tórax, corte axial. Aumento importante de la lesión cavitada abscedada en el pulmón izquierdo con áreas centrales de necrosis y niveles líquido-aire.

Se realizó fibrobroncoscopía en la cual se drenó abundante material purulento y necrótico. Los cultivos reportaron *Streptococcus pneumoniae*. La ecografía renal fue normal. El uroanálisis reportó proteinuria. Se inició antibioticoterapia específica, corticoides y ciclos de citotóxicos por la aparición de nuevas lesiones pulmonares, tratamiento que se repitió mensualmente durante seis meses. La TC de los senos paranasales demostró sinusitis crónica con compromiso de los senos maxilares y frontales, sin formación de abscesos y destrucción de algunas de sus paredes. La TC cerebral simple fue normal. La paciente presentó adecuada respuesta al tratamiento instaurado hasta la fecha de este reporte y continúa en controles.

Caso clínico 2

Hombre de 62 años de edad con diagnóstico preestablecido confirmado de granulomatosis con poliangeítis, realizado hace un año y nueve meses. Al inicio de su enfermedad presentó múltiples lesiones dérmicas en los miembros inferiores con púrpura, que evolucionaron con úlceras confluentes; posteriormente presentó alteración respiratoria, la cual se instauró como neumonía basal derecha que requirió tratamiento parenteral con antibióticos, y derrame pleural masivo. Se detectó compromiso renal con alteración del sedimento urinario, proteinuria y hematuria; se inició tratamiento con corticoides.

Como antecedentes de importancia el paciente tenía diagnósticos de enfermedad pulmonar obstruc-

tiva crónica hacía un año; hasta hace cinco años fue fumador de 20 cigarrillos diarios durante 45 años, ingesta de alcohol semanal, sinusitis maxilar y etmoidal crónica por 40 años, y hernia discal de L5-S1 desde hace 30 años. Un mes después de haber sido dado de alta presentó cuadro de hemoptisis, fiebre, disfagia y exacerbación de las alteraciones dermatológicas. Fue hospitalizado y manejado con antibioticoterapia y glucocorticoides a dosis de 1 mg/kg/día de prednisona con disminución progresiva, ante la mejoría parcial de los síntomas. Tres meses más tarde el paciente suspendió la medicación por remisión de la enfermedad.

Ingresa a la institución por una exacerbación de los síntomas de 15 días de evolución, con fiebre, malestar general, cefalea, diaforesis, dolor dorso-lumbar intenso y hemoptisis. Se le realizó TC de tórax que demostró lesión nodular cavitada con nivel aire-líquido en su interior, de aproximadamente 4 cm, localizada en el segmento posterior del lóbulo inferior derecho en relación con absceso pulmonar (Figura 5) y múltiples imágenes nodulares, también algunas de ellas cavitadas en la base pulmonar izquierda (Figuras 6 y 7).

El paciente traía TC de senos paranasales que mostraban un gran proceso inflamatorio a expensas del antro maxilar izquierdo y pérdida parcial de la pared medial, sinusitis crónica esfenoidal izquierda y etmoidal posterior derecha. Las pruebas de función renal fueron anormales, parcial de orina con hematuria microscópica 20-30 eritrocitos/campo. Biopsia de piel con vasculitis leucocitoclástica. ANAS no reactivos, anticuerpos anticardiolipinas IgG e IgM

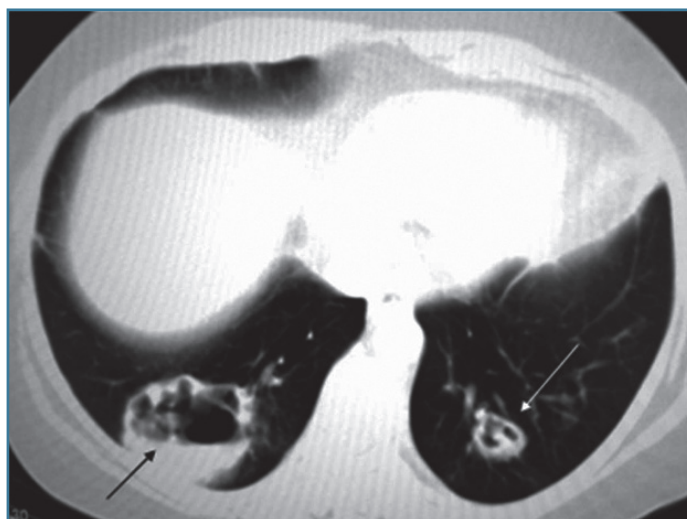
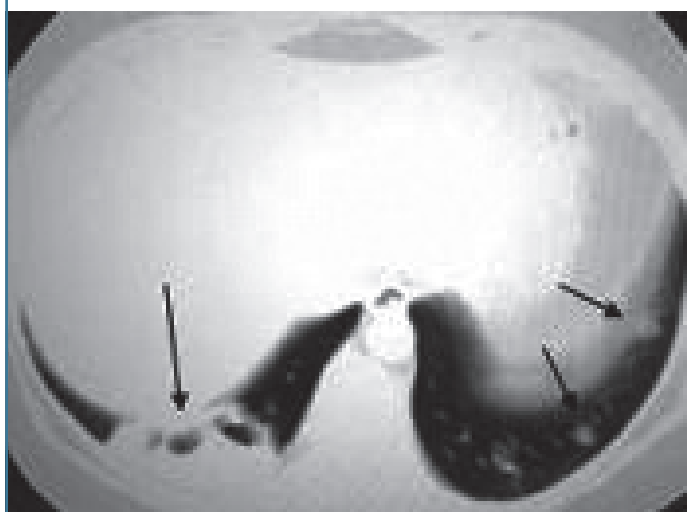
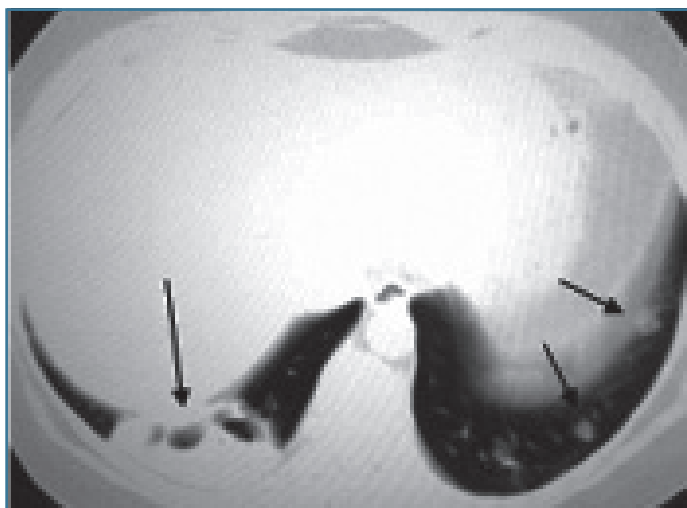


Figura 5.
TC de tórax, corte axial. Lesión nodular cavitada con nivel aire-líquido en su interior de aproximadamente 4 cm, localizada en el segmento posterior del lóbulo inferior derecho, absceso pulmonar.



Figuras 6 y 7.
TC de tórax, corte axial. Múltiples lesiones nodulares cavitadas en el lóbulo inferior izquierdo de menor tamaño que la lesión contralateral.

negativos, serología viral para virus de la hepatitis B y C negativa, complemento C4 disminuido 9.7 mg/dl (VN 10-40 mg/dl), C3 normal, p-ANCA: reactivos. Electromiografía de miembros inferiores: polineuropatía sensitivo motora con compromiso axonal y mielínico de intensidad moderada. Durante la hospitalización presentó cifras tensionales y de glicemia elevadas. Se inició tratamiento con ciclos de citotóxicos, antibiotioterapia y corticoides, con lo cual mejoró de sus alteraciones.

Caso clínico 3

Paciente de 40 años con diagnóstico de GW, 4 años de evolución, al inicio su enfermedad se caracterizó por la presencia de hemoptisis, fiebre y disnea, con pérdida de peso de varios meses, al examen físico presentaba palidez generalizada, disminución del murmullo vesicular en ambas bases pulmonares y escasos estertores crepitantes húmedos en base derecha, se descartó patología infecciosa pulmonar, cultivo para hongos negativo, BARR negativo, con anemia severa Hb 6,9, Hcto 24%. La radiografía de tórax demostró la presencia de hemorragia intraalveolar, (Figura 8) se complementó el estudio con TAC en la que se reportó extenso compromiso del espacio aéreo con predominio periférico en los lóbulos superiores y presencia de áreas de compromiso del intersticio en los lóbulos superiores, especialmente en el lado derecho, patrón compatible con neumonía eosinofílica vs. TB, (Figura 9) en parcial de orina hematuria. Los análisis

de laboratorio reportaron: c-ANCA 26 U/mL. (VN: 0 – 15 U/mL) y p-ANCA 10 U/mL (NV: 0 – 15 U/mL.); parcial de orina con sedimento urinario activo compatible con nefritis: proteinuria y leucocituria.

De inicio la valoración de infectología consideró como primer diagnóstico tuberculosis y recibió tratamiento antiTBC, además no se podía descartar la presencia de neumonía por germen oportunista *Pneumocystis jiroveci*, se planificó fibrobroncoscopia, que fue reportada como normal, el estudio histopatológico señaló la presencia de neumonía intersticial de patrón usual en fase de organización con abundantes hemosiderófagos. Con aparente mejoría del cuadro clínico y con una nueva recaída, luego de 2 años de enfermedad, se solicitó nueva fibrobroncoscopia en la que se reportaron abundantes secreciones, con disminución del diámetro del bronquio para el lóbulo superior derecho, disminución del diámetro de la luz con engrosamiento de la carina, se decidió realizar biopsia de pulmón abierta, el reporte de histopatología describió la presencia de tejido pulmonar con severas alteraciones dadas por vasos sanguíneos comprometidos por un proceso inflamatorio compuesto por neutrófilos y presencia de granulomas a nivel transmural, compatible con granulomatosis con poliangeítis. Recibió prednisona 50 mg por día con disminución progresiva, hasta permanecer con una dosis estable de 5 mg vía oral día. En octubre del 2011 ingresa por un cuadro clínico caracterizado por disfagia progresiva y cervicalgia intensa exacerbada con movimientos, disnea

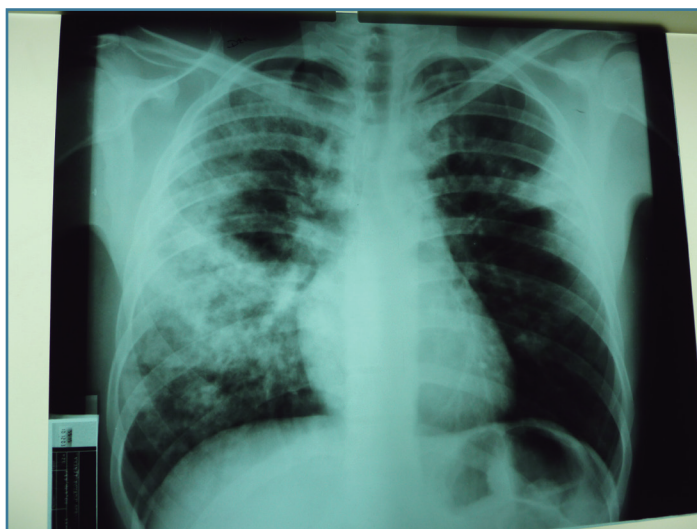


Figura 8.

Extensos infiltrados de ocupación alveolar, que compromete el parénquima pulmonar derecho, en especial el tercio medio y también se observa en el lóbulo superior izquierdo, hallazgos compatibles con hemorragia intraalveolar.

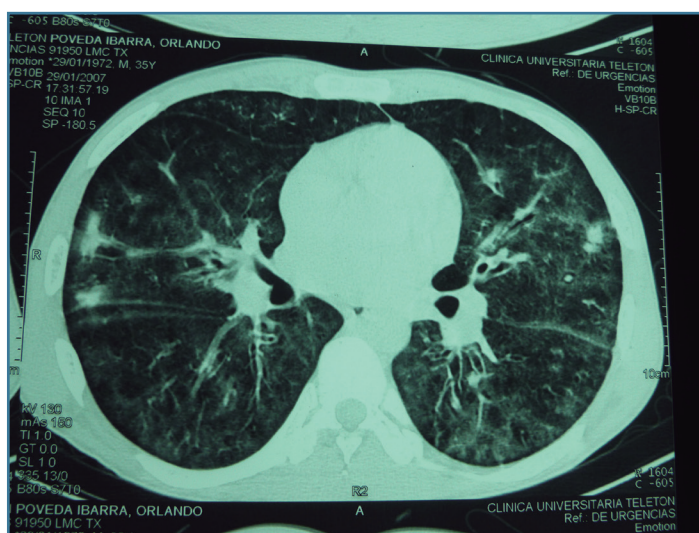


Figura 9.
Extenso compromiso de espacio aéreo con predominio periférico en los lóbulos superiores y presencia de áreas de compromiso de intersticio en los lóbulos superiores.

y cefalea frontal, fue hospitalizado por la presencia de absceso paraesofágico (Figura 10) y osteomielitis de C5, fue llevado a cirugía para drenaje de absceso, se instauró manejo antibiótico con buena evolución, se planificó iniciar destete de esteroides e inicio de azatioprina 50 mg vía oral día para mantenimiento. Al momento del ingreso el paciente consumía 10 mg día de prednisona vía oral.

Discusión

La granulomatosis de Wegener (GW) es una vasculitis necrotizante granulomatosa crónica, que afecta de forma predominante los tractos respiratorios alto y bajo y los riñones. Otros órganos como la piel, articulaciones, ojos, corazón, y el sistema nervioso central y periférico, son afectados con menor frecuencia^{10,11}. Los síntomas y signos nasales incluyen rinorrea purulenta, epistaxis, nariz en silla de montar; los oculares: dolor ocular, alteraciones visuales y exoftalmia; los auditivos: otalgia y otitis media; los faríngeos: úlceras faríngeas, obstrucción laríngea; los pulmonares: esputo purulento, tos y disnea, y los síntomas renales: hematuria, proteinuria, falla renal rápidamente progresiva, edema e hipertensión¹².

La enfermedad está estrechamente asociada con la circulación de ANCA dirigidos contra proteinasa 3 (PR3) c-ANCA (patrón citoplasmático) en más

del 90% y con menos frecuencia contra mieloperoxidasa (MPO) p-ANCA (patrón periférico) en un 10%^{11-13,14}. Biopsias de la mucosa nasal, pulmón y riñón, revelan la presencia de vasculitis granulomatosa necrotizante y glomerulonefritis necrotizante sin depósitos inmunes¹⁵. Sin embargo, dado que las biopsias nasales y de senos paranasales tienen una probabilidad de menos del 30% de demostrar inflamación granulomatosa, debido al pequeño tamaño de las muestras obtenidas, es importante hacer hincapié en la necesidad de descartar otras etiologías en estos pacientes como infección crónica y uso de cocaína¹¹.

La etiología de la GW es desconocida, la enfermedad es más común en poblaciones caucásicas, los casos familiares son muy raros y la enfermedad no se ha reportado en gemelos homocigotos¹⁶. Una serie de factores ambientales se han asociado con GW como infecciones respiratorias, la exposición a sílice y solventes, antecedente de alergia a un medicamento y alergia en general^{17,18}.

En los últimos años varios estudios han sugerido que la incidencia de la GW pudo aumentar, algunos autores observaron un incremento estadísticamente significativo en Suecia de la incidencia de la enfermedad, de 0,33 (IC 95%: 0,28 a 0,39) entre 1975-85 a 0,77 (IC 95%: 0,69 a 0,85) entre 1990-91, y de 1,19 (IC 95%: 1,12-1,26) entre 1991-2001. La tendencia fue similar entre hombres y mujeres¹⁹.



Figura 10. Prominencia marcada del espacio prevertebral que a nivel de C4 mide 32 mm, donde se observa una imagen radiolúcida aérea de 24 mm.

La GW puede ser clasificada de acuerdo con los criterios del Colegio Americano de Reumatología (Tabla 1).

En la Tabla describimos los criterios que cumplieron cada uno de los pacientes objeto de la presente discusión.

La presencia de múltiples condensaciones alveolares y nódulos pulmonares cavitados, de varios meses de evolución, con sustrato histológico de lesiones granulomatosas necrosantes, se convierte en el centro de atención en la que enfocaremos el diagnóstico diferencial, los procesos que reúnen estas características corresponden a infecciones por micobacterias, hongos (histoplasma, *Aspergillus*), neoplasias carcinoma bronquioloalveolar, linfoma primario de pulmón, granulomatosis linfomatoide, dentro de las vasculitis la GW y la poliarteritis nodosa, otras como la granulomatosis broncocéntrica, granulomatosis sarcoide necrosante, bronquiolititis obliterante con neumonía organizada y neumonitis por hipersensibilidad. La asociación de síntomas respiratorios, fiebre prolongada, infiltrados pulmonares cavitados con localización en el lóbulo superior derecho y campos inferiores, podría corresponder a una tuberculosis.

En los dos primeros casos se realizó el descarte de la mayoría de los procesos descritos, las lesiones se instauraron en un sustrato ya conocido de GW, el trabajo diagnóstico se enfocó en discernir si los pacientes presentaron o tenían una enfermedad activa o se trataba de una recaída, o correspondía a una complicación producto del uso de drogas inmunosupresoras.

Existen reportes de casos de abscesos de distinta localización en pacientes con GW, la mayoría de ellos corresponde a procesos infecciosos de tejidos blandos e intraabdominales^{20,21,22}.

La radiología convencional y la tomografía computarizada permiten un diagnóstico acertado de las manifestaciones clínicas asentadas en el aparato respiratorio superior e inferior, y de complicaciones como los abscesos que pueden ser manifestaciones iniciales de la enfermedad o complicaciones de la patología por el uso de inmunosupresores para tratar la enfermedad²³.

Las manifestaciones radiológicas de la afectación pulmonar de la GW son variadas, tanto en la presentación inicial como en el curso de la enfermedad. Además, el patrón radiológico puede variar en el mismo paciente de un episodio a otro. Los síntomas

1. Inflamación oral o nasal:	Úlceras dolorosas o no dolorosas, descarga nasal purulenta o sanguinolenta.
2. Alteraciones en la radiografía de tórax:	Radiografía de tórax con nódulos, infiltrado fijo o cavidades.
3. Anormalidades urinarias:	Microhematuria (eritrocitos >5) cilindros hemáticos.
4. Biopsia con infiltrado granulomatoso:	Cambios histológicos con infiltrado granulomatoso en la pared de una arteria o en área perivascular o extravascular (arteria o arteriola).
Se necesitan al menos dos criterios para el diagnóstico de GW, con una sensibilidad de 88% y especificidad del 92%.	

Tabla 1.
Criterios de clasificación para la granulomatosis de Wegener

American Collage of Rheumatology 1990.

	Paciente 1	Paciente 2	Paciente 3
Compromisos de mucosas	Úlceras nasales, sinusitis aguda	Sinusitis maxilar y etmoidal	
Radiografía de tórax	Nódulos pulmonares	Nódulos pulmonares	Hemorragia alveolar. Infiltrado nodular difuso.
Sedimento urinario	Hematuria	Hematuria, proteinuria	Hematuria, proteinuria
Anticuerpos anti citoplasma del neutrófilo	c-ANCA	p-ANCA	c-ANCA p-ANCA
Biopsia	-	Piel: vasculitis leucocito-clástica	Pulmón: vasos sanguíneos con inflamación granulomatosa.

Tabla 2.
Criterios diagnósticos de los pacientes. descritos

son más evidentes en pacientes con enfermedad de vía aérea o hemorragia pulmonar difusa e incluyen fiebre, disnea y hemoptisis. Sin embargo, en sujetos con nódulos o masas, el inicio de la enfermedad puede ser enmascarado por síntomas en otra localización.

La presentación radiológica típica de la GW es la de nódulos pulmonares de márgenes irregulares, de tamaño variable (desde varios milímetros a 9 cm) y de distribución asimétrica. Los nódulos o masas suelen ser múltiples, pero hasta en un 25% de los casos pueden ser solitarios. La cavitación ocurre en alrededor del 50% de los casos. Los nódulos cavitados pueden ser transitorios y recurrentes. Las cavidades tienen paredes gruesas e irregulares. La consolidación lobar o segmentaria es radiológicamente indistinguible de neumonías o neoplasias²⁴.

Los cambios y manifestaciones radiológicas en la placa simple de tórax son muy variables y pueden revelar múltiples o únicos nódulos (los que pueden presentarse cavitados), opacidades (de tipo alveolar, pleural o difuso), atelectasias lobares, bandas pulmonares, compromiso del intersticio pulmonar^{7,8}, opacidades en vidrio esmerilado, engrosamientos de las paredes de los bronquios segmentarios y subsegmentarios, engrosamiento de las paredes de la tráquea con disminución notable de su luz o aumento de tamaño de ganglios linfáticos mediastinales²⁵.

La TC de tórax, sin duda, nos aporta una mayor información, más específica, acerca de cada una de estas manifestaciones y, además, genera la posibilidad de una ubicación bidimensional más exacta de las

lesiones. Dentro de los hallazgos más comúnmente relacionados con la presencia de afectación pulmonar de la granulomatosis con poliangeítis se encuentran la presencia de nódulos o masas, con tamaños de 2 a 80 mm de diámetro mayor, de características múltiples y más frecuentemente ubicados en las regiones subpleural y peribroncovascular^{26,27,28}.

En los casos anteriormente reportados se describe una manifestación asociada de la granulomatosis con poliangeítis como la presencia de abscesos pulmonares, los cuales surgen de la sobreinfección de nódulos cavitados que, por la presencia de la

reacción inflamatoria propia de la infección, crecen significativamente y se ocupan de material necrótico y purulento.

Se concluye que la granulomatosis con poliangeítis, si bien es una entidad rara, debe ser considerada ante todo paciente con síntomas respiratorios, renales y otras manifestaciones sistémicas de inflamación. El diagnóstico de sus manifestaciones clínicas, específicamente las del tracto respiratorio, se hace gracias al uso de la radiología convencional, en gran parte, y en la actualidad puede llegar a ser muy preciso y detallado gracias a la TC.

Referencias

- Said MS. Upper Respiratory Tract Symptoms, Renal Involvement and Vasculitis: A Case Report and Review of Wegener Granulomatosis. *J Clin Med Res* 2010; 18:189-93.
- Bacon PA. The spectrum of Wegener's granulomatosis and disease relapse. *N Engl J Med* 2005; 352:330-2.
- Antunes T, Barbas CSV. Granulomatose de Wegener. *J Bras Pneumol* 2005; 31:21-6.
- Rodríguez CE, Callado MR, Nobre CA, Moura FE, Vieira RM, de Albuquerque LA, Vieira WP. Wegener's granulomatosis: prevalence of the initial clinical manifestations report of six cases and review of the literature. *Rev Bras Reumatol* 2010; 50:150-64.
- Vera-Lastra O, Olvera-Acevedo A, McDonal-Vera A, Pacheco-Ruelas M, Gayosso-Rivera JA. Granulomatosis de Wegener, abordaje diagnóstico y terapéutico. *Gac Méd Méx* 2009; 146: 121-9.
- Jayne DR, Rasmussen N. Treatment of antineutrophil cytoplasm autoantibody-associated systemic vasculitis: initiatives of the European Community Systemic Vasculitis Clinical Trials Study Group. *Mayo Clin Proc* 1997; 72:737-47.
- Attali P, Begum R, Ban Romdhane H, Valeyre D, Guillevin L, Brauner MW. Pulmonary Wegener's granulomatosis: changes at follow-up CT. *Eur Radiol* 1998; 8: 1009-113.
- Pretorius ES, Stone JH, Hellman DB, Fishman EK. Wegener's Granulomatosis: CT evolution of pulmonary parenchymal findings in treated disease. *Crit Rev Comput Tomogr* 2004; 45:67-85.
- Chan JC, Raffin TA. Salmonella lung abscess complicating Wegener's granulomatosis. *Respir Med* 1991; 85: 339-41.
- Jennette JC, Falk RJ. Small-vessel vasculitis. *N. Engl. J. Med* 1997; 337:1512-1523.
- Al Maini M, Carette S. Diagnosis of Wegener's granulomatosis in the ANCA era. *J Rheumatol* 2006 Oct; 33(10):1923-5.
- Savige J, Gillis D, Benson E, Davies D, Esnault V, Falk RJ, *et al.* International Consensus Statement on testing and reporting of antineutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA). *Am J Clin Pathol* 1999; 111: 507-513.
- Ozaki S. ANCA-associated Vasculitis: Diagnostic and Therapeutic Strategy. *Allergology International* 2007; 56:87-96.
- Kallenberg C GM. Pathogenesis of ANCA-associated vasculitides. *Ann Rheum Dis* 2011; 70(Suppl 1):i59-i63.
- Kallenberg CG, Heeringa P, Stegeman CA. Mechanisms of Disease: pathogenesis and treatment of ANCA-associated vasculitides. *Nat Clin Pract Rheumatol* 2006; 2:661-70.
- Borgmann S, Haubitz M. Genetic impact of pathogenesis and prognosis of ANCA-associated vasculitides. *Clin Exp Rheumatol* 2004; 22 Suppl 36:S79-S86.
- Lane SE, Watts RA, Bentham G, Innes NJ, Scott DGI. Are environmental factors important in primary systemic vasculitis. *Arthritis Rheum* 2003; 48:814-23.
- Albert D, Clarkin C, Komoroski J, Brensinger CM, Berlin JA. Wegener's granulomatosis: Possible role of environmental agents in its pathogenesis. *Arthritis Rheum* 2004; 51:656-64.
- Knight A, Ekblom A, Brandt L, Askling J. Increasing incidence of Wegener's granulomatosis in Sweden 1975-2001. *J Rheumatol* 2006; 33:2060-3.
- Comas AG, Diana CA, Crespo CC, Cebollada MM, Liñán MA, Vila JV. Wegener's granulomatosis presented as recurrent breast abscess. *Breast J* 2010; 16:82-4.
- Beaume J, Labaye J, Herody M, Didelot F. Actinomyces abscess in a patient with Wegener's granulomatosis. *Kidney Int* 2008 Oct; 74:1102.
- Nossent H, Eggen T. Wegener's granulomatosis mimicking psoas abscess. *J Rheumatol* 2002; 29:1578-80.
- Cordier JF, Valeyre D, Guillevin L, Loire R, Brechot JM. Pulmonary Wegener's granulomatosis. A clinical and imaging study of 77 cases. *Chest* 1990; 97:906-12.
- Landman S, Burgener F. Rochester. Pulmonary manifestations in Wegener's granulomatosis. *AJR Am J Roentgenol* 1974; 122:750-57.
- Aberle DR, Gmsu G, Lynch D. Thoracic manifestations of

- Wegener granulomatosis: diagnosis and course. *Radiology* 1990; 174:703-09.
26. Mayberry JP, Primack SL, Müller NL. Thoracic manifestations of systemic autoimmune diseases: radiographic and high resolution CT findings. *Radiographics* 2000; 20:1623-35.
27. Primack SL, Müller NL, Mayo JR, Remy-Jardin M, Remy J. Pulmonary parenchymal abnormalities of vascular origin: high-resolution CT findings. *Radiographics* 1994; 14:739-46.
28. Hansell DM. Small vessel diseases of the lung: CT pathologic correlates. *Radiology* 2002; 225:639-53