

HOSPITAL MILITAR "CARLOS J. FINLAY"

## **Granulomatosis de Wegener. Informe de un caso con lesiones oculares y revisión de la literatura**

Por los Dres.:

EZRA ÑAPOLES DIAZ\*, MAXIMO ROIZ BALAGUER\*\*,  
REINERIO TRUJILLO FERNANDEZ\*\*\*, LUIS RODRIGUEZ RIVERA\*\*\*\*  
ROSA CAMPO PENA\*\*\*\*\*

Nápoles Díaz, E. y otros. *Granulomatosis de Wegener. Informe de un caso con lesiones oculares y revisión de la literatura*. Rev Cub Med 23: 6, 1984.

Se presenta un caso con el diagnóstico de granulomatosis de Wegener a forma limitada con toma ocular, se revisa la literatura y se evalúa la terapéutica actual, que ha mejorado considerablemente el pronóstico de la entidad.

### **INTRODUCCION**

La granulomatosis de Wegener fue descrita en primer lugar por Klinger en 1931 y después caracterizada por Wegener en 1936 y 1939.

Se trata de una entidad clínica rara, y en su curso clínico se suceden tres etapas: la primera caracterizada por afectación de las vías respiratorias altas (rinosinusitis hemorrágica o purulenta), oído medio y órbita; la segunda de generalización con signos de afectación general (fiebre irregular, astenia, anorexia y pérdida de peso) en la que se produce una afectación multisistémica con la aparición de nodulos pulmonares que pueden ulcerarse, además de afectación neurológica, poliartralgia errática de grandes articulaciones y lesiones cutáneas. La última etapa, que puede surgir en cualquier momento después de generalizarse, se caracteriza por enfermedad renal rápidamente progresiva.<sup>1,3,5</sup>

\*Especialista de I Grado medicina interna. Profesora asistente. Facultad No. 3 ISCMH.

\*\*Especialista de I Grado en medicina interna.

\*\*\*Residente de tercer año de medicina interna.

\*\*\*\* Doctor en Ciencias Médicas, Decano Facultad No. 3 ISCHM.

\*\*\*\*\*Especialista de I Grado en anatomía patológica. 2do. Jefa del Departamento de anatomía patológica. Hospital Militar "Carlos J. Finlay".

En 1966 *Carrington y Liebow*<sup>6</sup> describieron 16 pacientes que tenían un cuadro clínico y lesiones pulmonares idénticas a la granulomatosis de *Wegener*, pero sin la característica toma renal. La forma limitada de la enfermedad parece ser la única en que la respuesta al tratamiento esteroideo puede ser favorable y la supervivencia más prolongada.<sup>7-11</sup>

Las lesiones pulmonares demostradas por radiografías de tórax son característicamente múltiples, bilaterales y cavitadas con infiltrado discreto o de paredes delgadas, usualmente mayor de 1 cm de diámetro con predilección por los lóbulos inferiores.<sup>12,16</sup> Clínicamente éstos pueden simular neoplasias o granulomas infecciosas.

En esta entidad se han descrito casos con toma ocular<sup>6,17-24</sup> que incluyen conjuntivitis, epiescleritis, escleritis, ulceraciones corneoesclerales, uveítis, neuritis, oclusión de la arteria retiniana, pseudotumor de la órbita con proptosis y celulitis orbitaria; con toma neurológica, con granulomas en el cerebro,<sup>25</sup> con manifestaciones cutáneas.<sup>26,27</sup>

Antes del uso de los esteroides y la terapia citostática, la granulomatosis de *Wegener* tenía un pronóstico desastroso. El promedio de supervivencia era de 5 meses y el 80% de los pacientes fallecían dentro del año de hecho el diagnóstico.<sup>1</sup>

El objetivo de este trabajo es informar de un caso con manifestaciones oculares y revisar la literatura sobre esta entidad, lo cual consideramos de interés, ya que en el último decenio, con el uso de medicamentos citostáticos y esteroides, el pronóstico de la misma se ha modificado considerablemente.

#### *Presentación del caso*

Paciente GZG de 40 años de edad, masculino, blanco, con antecedentes de accidente eléctrico (440 voltios) con pérdida del conocimiento y monoparesia braquial izquierda fugaz hace 10 años, sin secuela; fumador moderado de larga fecha (20 cigarrillos diarios).

Madre diabética, abuela muerta de tuberculosis pulmonar hace 25 años, un tío padeció de tuberculosis pulmonar hace 22 años, curado actualmente.

#### *Enfermedad actual*

El paciente Ingresa en mayo de 1982; nueve meses antes, presenta esputos hemoptoicos durante varios días, que cesan sin tratamiento.

Tres meses antes de su ingreso comienza a presentar sensación de arenilla en el ojo izquierdo, o irritación conjuntival que no cede con el tratamiento impuesto; un mes antes de su ingreso nota que el ojo se le cerraba y se protruía con disminución progresiva de la visión. Este cuadro se acompañaba de cefalea frontal intensa de carácter punzante, con irradiación a ojos. Por el aumento de esta sintomatología es remitido a nuestro centro donde se comprueba aumento de volumen y proptosis del globo ocular izquierdo, acompañado de irritación conjuntival y secreción purulenta con ptosis pial- pebral izquierda. Además, paresia del recto externo y oblicuo mayor; reflejo motor izquierdo ausente, reflejo consensual directo e indirecto ausentes. Papiledema bilateral.

El resto del examen físico no presentaba alteraciones. El día 18-6-82 se constatan roncocalos y sibilantes en vértices derecho con soplido cavitario.

En ese momento los análisis del laboratorio revelan lo siguiente VDRL; hb = 13,6 g%, Hematocrito 46 vol%, VSG 34 mmHg, leucocitos 10 200, P. 68%; E. 0,1%, M: 0,2%, L, 29%, fosfatasa alcalina 2,6 U, fosfatasa ácida; 1,0 U, glicemia 250 mg%, Urea 42 mg%, 3 esputos BAAR: negativos; EEG: normal, trazado con frecuencia 8 cps simétrico, sin elemento paroxístico, radiografía de tórax; se observa imagen de aspecto cavitario de 6 cm de diámetro que ocupa el vértice derecho. Angiografía carotídea izquierda normal. Coagulograma normal, Grupo Sanguíneo 0, factor RH positivo.



**Figura 1**

***Radiografía AP donde aparece cavitación en región infraclavicular derecha***



**Figura 2**

***Radiografía lateral donde se muestra la cavitación infraclavicular derecha.***

Es consultado por oftalmólogos y neurocirujanos, planteándose las siguientes posibilidades diagnósticas: fístula carotídeocavernosa, aneurisma de la región, metástasis intraorbitaria a punto de partida de un carcinoma broncogénico, variante de histiocitosis X con fibrodíplasia de la base del cráneo que compromete el contenido de la órbita izquierda, meningioma del ala del esfenoides o intraorbitario, trombosis de los senos venosos y síndrome paraneoplásico.

El paciente persiste con dolor en ojo izquierdo, continúa disminuyendo la agudeza visual, y aumenta la proptosis y los signos de irritación conjuntival.

El día 28-7-82 presenta fiebre de 38°C y dolor en ojo derecho, que hasta ese momento no había presentado alteraciones.

El día 3-8-82 se realiza interconsulta con el neumólogo, se plantean las siguientes posibilidades diagnósticas: 1) Quiste del pulmón infectado; 2) Absceso del pulmón; 3) Neoplasia del pulmón.

El día 8-9-82 se realiza lobectomía superior derecha. El enfermo anatómo-histológico, que el lóbulo superior del pulmón derecho, mide 14 x 10 x 4 cm, superficie de color grisáceo oscuro, en su cara externa hay un área redondeada de 7 cm de diámetro mayor con solución de continuidad en el centro de aspecto necrótico en los cortes, que corresponden a cavidad con contenido necrótico en su interior, rodeado de parénquima pulmonar atelectásico.

*Conclusiones:* Granuloma tuberculoide con abundantes células gigantes, fibrosis pulmonar y focos de atelectasia.

*Diagnóstico:* Granuloma tuberculoide del pulmón.

También se tomó muestra para el estudio directo, bacteriológico, micológico y se busca BAAR, que son negativos.

El día 12-9-82, presenta convulsión tónico-clónica generalizada con midriasis y relajación de esfínteres.

El día 26-9-82, repite la convulsión con las mismas características. Se le realiza punción lumbar para estudio de LCR, citoquímico, directo (gram) cultivo micológico y siembra en medio de Lowenstein en busca de BAAR, todos negativos; continúa con dolor y disminución de la pérdida de la visión en ambos ojos, mayor en el izquierdo.

El día 4-10-82, se realiza ECG donde se observa bloqueo de rama izquierda, lesión e Isquemia subepicárdica, desaparecen estos trastornos electrocardiográficos dos días después.

El día 30-10-82, es trasladado a nuestro servicio con diagnóstico de granuloma tuberculoide causa no precisada; tumor retroocular de origen no precisado; diabetes mellitus no Insulinodependiente.

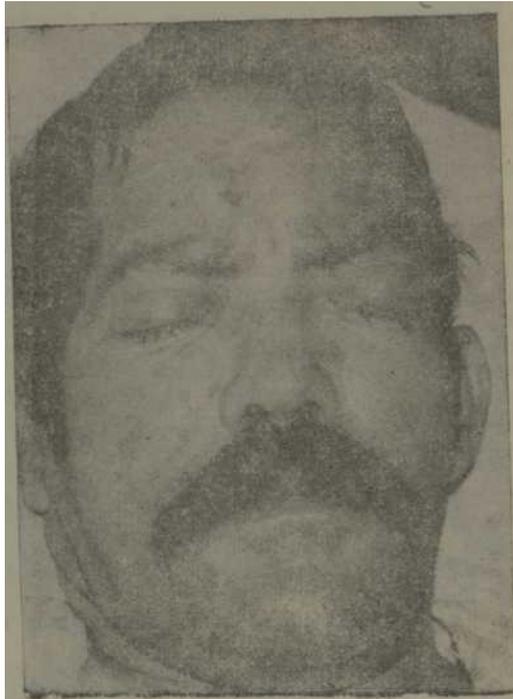
En nuestro servicio encontramos que el paciente tenía pérdida total de la visión en ojo izquierdo con ptosis palpebral y proptosis del globo ocular, reflejo fotomotor ausente e infección conjuntival, además había ligero exoftalmo derecho con pérdida de la agudeza visual (visión de bulto). Se observaron en la piel lesiones eritemato-escamosas en la cara y cuero cabelludo no pruriginosas y lesiones hiperqueratósicas en palmas de las manos y plantas de los pies.

Se le comienza tratamiento con drogas tuberculostáticas y esteroides, presenta rápidamente mejoría subjetiva, disminuye el dolor en los ojos y mejoran las lesiones en la piel.

El día 30-11-82 se realiza la enucleación del ojo izquierdo y exéresis del tejido retro-bulbar, se toman muestras para anatomía patológica, bacteriología y siembra en medio de Lowenstein. En este momento el ojo derecho ha perdido la visión, presenta quemosis, exoftalmos y papiledema.

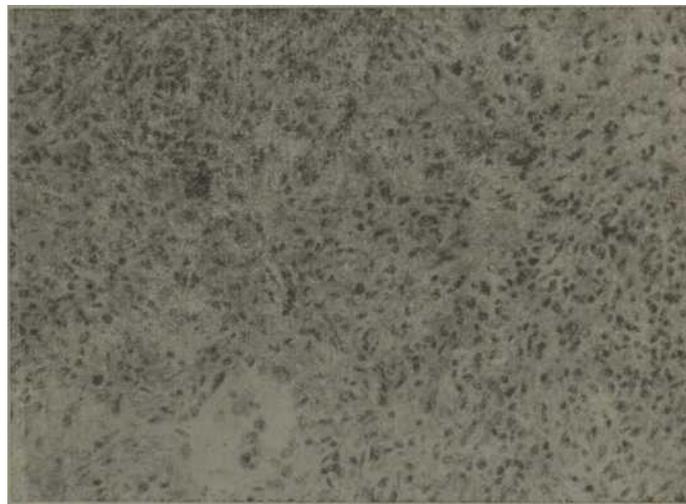
El departamento de anatomía patológica informó que el diagnóstico histopatológico de la masa retroorbitaria correspondía a una granulomatosis de Wegener. En ese momento se revisó la histopatología pulmonar del caso por varios patólogos, concluyendo que también la lesión pulmonar correspondía a una granulomatosis de Wegener.

Se comienza el tratamiento con Imuran (Azathioprina) y prednisona 60 mg (1 mg x kg peso). Presenta evolución satisfactoria, no dolor en los ojos, no cefalea, afebril, las lesiones cutáneas prácticamente desaparecieron y el día 12-1-83 se le da el alta hospitalaria para seguir tratamiento por consulta externa.



**Figura 3**

*Fotografía del paciente que muestra edema ocular y lesiones diagnosticadas como dermatitis seborreica.*



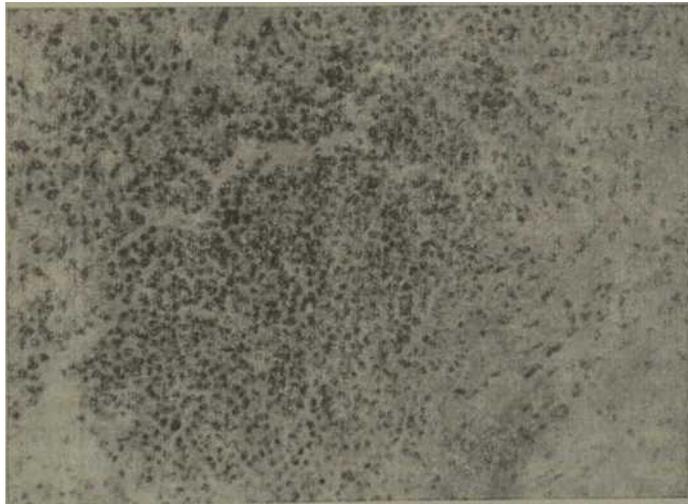
**Figura 4**

*Granuloma donde se observan las células gigantes multinucleadas en las lesiones del pulmón (100 X).*



**Figura 5**

*Imagen de granuloma pulmonar con zona a la derecha de necrosis y en el centro de la imagen una célula gigante multinucleada (250 X).*



**Figura 6**

*En el centro de la imagen un foco de poliformonucleares y linfocitos rodeados por una reacción fibrosa.*

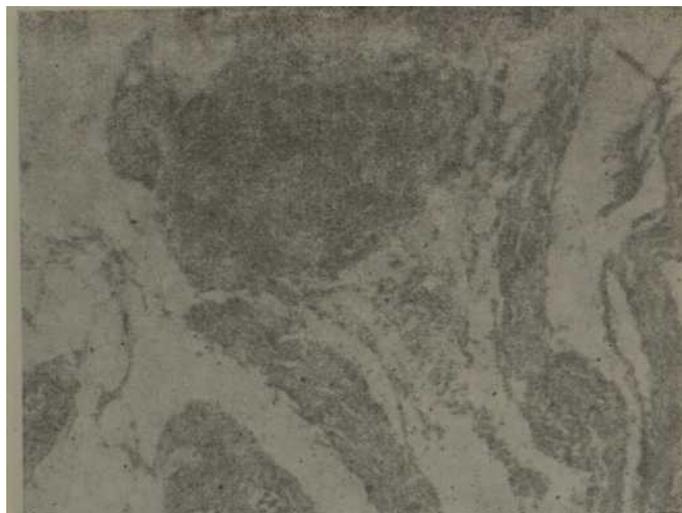


Figura 7

*Corte histológico del tejido retroorbitario donde se aprecia un granuloma bien delimitado.*

El día 20-1-83, es reingresado (en su domicilio intentaron rebajar la dosis de esferoides) por presentar cuadro convulsivo y hemiplejía derecha de la cual se recupera en tres días sin secuela.

El cuadro convulsivo comienza en hemicuerpo derecho y en ocasiones se generaliza, se le impone tratamiento anticonvulsivante (difenilhidantoína y fenobarbital) se le inicia tratamiento con ciclofosfamida (2 mg x kg de peso) y prednisona (1 mg x kg de peso), mejora su estado general y desaparece el cuadro convulsivo.

Los análisis fueron creatinina: 0,5 mg%, ácido úrico 3,0 mg%, urea, 31 mg%, hemoglobina 13,3 %gm, Hto. 43 Vol% VSG; 16 mm lh, leucocitos 11 300, P: 68%, E; 0,1, M: 0,2, L: 29 filtrado glomerular 100 ml/min, gammagrafía cerebral: normal, ECG: trazado simétrico y reactivo con paroxismo de puntas temporales izquierdo (anormal fecal paroxístico irritativo temporal izquierdo).

Radiografía de tórax: mejoría de las lesiones que han disminuido de tamaño.

El día 9-4-83, se le da el alta hospitalaria para seguir su seguimiento por consulta

#### DISCUSION

La causa de la granulomatosis de Wegener y de las otras angeítis necrotizantes, permanece oscura. La teoría más aceptada de la patogénesis es que es un trastorno inmunológico que aparece en algún agente externo, posiblemente microbiano, el cual irrumpe en el tejido pulmonar, crea una reacción autoinmune sistémica.<sup>4,5,28</sup> Los perfiles inmunológicos que se han llegado en la granulomatosis de Wegener son<sup>37-38</sup> a) depresión inespecífica de la respuesta celular, explorada por reacciones cutáneas de hipersensibilidad retardada y respuesta disminuida a la fitohemaglutinina y a los mismos agentes utilizados para las pruebas cutáneas; b) persistencia de la liberación de mediadores de ICM (inmunidad celulo-medlada) puesta de manifiesto por el test de MIF (factor de inhibición de la migración); c) falta de evidencia de enfermedad

por inmunocomplejos (inmunofluorescencia negativa, niveles normales o elevados de complemento).

Se han descrito perfiles parecidos en la candidiasis mucocutánea crónica, sarcoidosis, algunos tumores malignos sólidos, en algunos linfomas y en algunas formas de tuberculosis sistémicas anérgicas.<sup>1</sup>

Es razonable concluir que las enfermedades citadas y la granulomatosis de Wegener se asocian con disfunciones primarias o secundarias de la respuesta celular por una hiperfunción de la actividad L-T (Linfocito T), estirpe Linfocitaria capaz de desarrollar, además de fenómenos de liberación, estados de inmunosupresión, que en ocasiones pueden generalizarse.

*Molí Capms*<sup>1</sup> concluye que: 1) la granulomatosis de Wegener podría corresponder a una neoplasia maligna de células inmunológicas y concretamente a una neoplasia maligna de Linfocitos T (LT) en estadio de célula comprometida. Esta neoplasia equivaldría, en la estirpe L/T al mieloma y enfermedades afines de la estirpe L-B. 2) La mayor o menor malignidad de las distintas formas clínicas que se han descrito podría corresponder a que el L-T malignizado tuviera impreso un modelo de respuesta más o menos agresivo, el granuloma letal de la línea media correspondería a la forma más agresiva al que seguiría la granulomatosis linfocitaria. La granulomatosis de Wegener, y las formas limitadas de granulomatosis de Wegener, por último la micosis fungoide y el síndrome de Sezary se originarían a partir de L-T de estadio comprometido, pero con modelos de respuesta poco agresivos. En aquellas formas en que el L-T malignizado tuviera programado un modelo de respuesta altamente agresivo, la neoplasia de tales células tendría características únicas, ya que probablemente son las de mayor potencialidad agresiva, y por ello las manifestaciones clínicas de la enfermedad se pondrían de manifiesto al existir unas pocas células neoplásicas. 3) Las manifestaciones sistémicas, así como la arteritis y glomerulonefritis aparecen en etapas avanzadas de la enfermedad y su presentación no es constante en todas las formas clínicas; los mediadores de ICM responsables de estas lesiones podrían constituir una nueva nota diferencial de los L-T malignizados o bien podrían proceder de L-T normales que responden a los sistemas antígenicos de los L-T neoplásicos.

Los efectos benéficos de los esteroides<sup>1,29,30,S1</sup> e inmunosupresores como la azathioprina,<sup>32,33</sup> Clorambucil<sup>34</sup> y mostaza nitrogenada<sup>35</sup> han sido tomados como evidencia para un origen inmune de la enfermedad, pero la supresión inflamatoria no específica y los efectos citotóxicos dentro de las lesiones no han sido bien excluidos. Se ha sugerido<sup>5</sup> que el tracto respiratorio es la primera localización de ataque del agente ofensor o es el tejido de choque más susceptible. Los hallazgos de las lesiones pulmonares con distribución peribronquial<sup>15,18</sup> apoyan la idea de que un agente primario logra el acceso en el aire inspirado.

En los trabajos de Wegener, este autor creyó que los granulomas diseminados eran secundarios a infartos necróticos y esta teoría sigue siendo sostenida por otros.<sup>5,9</sup>

El pseudotumor de la órbita fue descrito en 1903 por Gleason, Busse y Hochheim, aunque este nombre le fue dado por Birch-Hirschfeld en 1905

y se caracteriza clínicamente por presentar signos y síntomas de tumor verdadero<sup>17,39</sup> incluyendo pérdida de la visión, dolor orbitario, exoftalmos, restricción de los movimientos oculares, quemosis, edema y masa orbital palpable, pero puede ser diferenciado de la neoplasia de la órbita por el curso clínico más benigno y el estudio microscópico.

Ocurre en la quinta década de la vida y toma ambos ojos en el 10-14% de los casos y es causa del 12-14% de todos los casos de proptosis<sup>40,41</sup>

La toma ocular en la granulomatosis de Wegener, ha sido atribuida a sinusitis purulenta contigua que puede causar celulitis orbitaria con proptosis; pero la causa más frecuente de proptosis en la granulomatosis de Wegener es la vasculitis granulomatosa no infecciosa<sup>19,42</sup> que fue lo que presentó nuestro paciente.

En la literatura inglesa de 1957-1977, se han informado 72 casos de granulomatosis de Wegener con algún tipo de toma ocular, siendo la toma orbital la más común con el 22%.<sup>19</sup>

El paciente que informamos presentó pseudotumor de la órbita, lesiones cavitarias en ambos pulmones sin aislarse gérmenes patógenos, ni células neoplásicas, lesiones cutáneas que fueron diagnosticadas como hiperqueratosis palmo-plantar, sin lesión renal demostrable por la clínica ni por las pruebas de laboratorio y su histopatología es compatible con granuloma de Wegener, por lo que se diagnostica como pseudotumor de la órbita en el curso de la forma limitada de granulomatosis de Wegener, como fue descrita por Carrington y Liebow.<sup>6</sup>

Toda esta sintomatología mejoró ostensiblemente con la terapéutica administrada; prednisona 1 mg x kg de peso, Imuran y Ciclofosfamida 2 mg x kg de peso, como está informado en la literatura.<sup>11,30,32,33,43</sup>

El pronóstico de esta entidad, ha variado considerablemente y se han informado casos con remisión completa con el uso de la terapéutica anteriormente mencionada.<sup>43</sup>

Las convulsiones que presentó el paciente, que fueron controladas con la terapéutica anterior y el uso de fenilhidantoína (300 mg/d) y fenobarbital (100 mg/día) puede ser interpretada como complicación neurológica de la enfermedad por vasculitis o granuloma cerebral, lo cual también está informado en la literatura.<sup>25,43</sup>

Al revisar la literatura nacional no hemos encontrado información de esta forma de granulomatosis de Wegener, por lo que este es el primer informe de granulomatosis de Wegener limitado con toma orbitaria en forma de tumor en las publicaciones nacionales.

La granulomatosis de Wegener con manifestaciones oculares se considera una urgencia médica, pues un diagnóstico temprano y la utilización de la terapia con citostáticos y esteroides puede impedir la pérdida de la visión.<sup>43</sup>

#### SUMMARY

Nápoles Díaz, E. et al. *Wegener's granuloma: Report of a case with ocular lesions. Review of the literature.* Rev Cub Med 23: 6, 1984.

A case diagnosed as limited Wegener's granuloma with ocular involvement is presented. Literature is reviewed and current therapy, which has notably improved prognosis of this entity, is evaluated.

## RÉSUMÉ

Nápoles Díaz, E. et al. *Granulomatose de Wegener. A propos d'un cas avec des lésions oculaires et revue de la littérature.* Rev Cub Med 23: 6, 1934.

Il est rapporté un cas avec le diagnostic de granulomatose de Wegener a forme limitée avec atteinte oculaire. On fait une revue de la littérature et on évalue la thérapeutique actuelle, grâce á laquelle le pronostic de l'entité s'est amélioré significativement.

## BIBLIOGRAFIA

1. *Mell Camps, J. J.; F. Rodríguez Méndez:* Consideraciones sobre la etiología de la granulomatosis de Wegener. A propósito de un caso de larga supervivencia. Rev Clin Esp. 144: 411-419, 1977.
2. Clinicopathologic conference: Wegener's granulomatosis. Am J Med 48: 496, 1970.
3. *Robbett, W.:* Fetal Wegener's granulomatosis, case report and review of the literature.
4. *Walton, E. W.* Giant cell granuloma of the respiratory tract. (Wegener's granulomatosis). Br Med J 11: 265-70, 1958.
5. *Godman, G. C.; J. Churg:* Wegener's granulomatosis. Pathology and review of the literature. Arch Pathol 58: 533-553, 1954.
6. *Carrington, C. B.; A. Liebow:* Limited forms of angitis and granulomatosis of Wegener's type. Am J Med 41: 497, 1966.
7. *Cassan, S. M.; D. T. Coles; E. G. Harrison:* The concept of limited form of Wegener's granulomatosis. Am J Med 49: 366-79, 1970.
8. *Spalten, D. J. et al.:* Ocular changes in limited forms of Wegener's granulomatosis. Br J Ophthalmol 65 (8): 553-63, 1981.
9. *Evans, D. W.; J. B. Halley:* Wegener's granulomatosis: report of a patient surviving four and half years. J Clin Path 16: 215, 1963.
10. *Fauci, A.; S. M. Wolff:* Wegener's granulomatosis, studies in 18 patients and a review of the literature. Medicine 52: 535-61, 1973.
11. *Harrison, H. L. et al.:* Bolus, corticosteroids and cyclophosphamide for initial treatment of Wegener's granulomatosis. JAMA 3 : 244: 1599-600, 1980.
12. *Walton, E. W.; P. O. Leggat:* Wegener's granulomatosis. J Clin Path 9: 31, 1956.
13. *Flemberg, R.:* Necrotizing granulomatosis and angitis of fecal thrombotic granulomatous glomerulo-nephritis. Amer J Clin Path 23: 413, 1953.
14. *Felson B.:* Less familiar roentgen patterns of pulmonary granuloma. Sarcoidosis, histoplasmosis and no infectious necrotizing granulomatosis. (Wegener's granulomatosis).
15. *Lynch, E. C.; H. L.; Fred; S. D. Greemberg:* Pulmonary cavitation (Wegener's granulomatosis). Amer J Roentgen 92: 521, 1964.
16. *Bischeff, M. E.:* No infectious necrotizing granulomatosis: the pulmonar-roentgen signs. Radiology 75: 752, 1960.
17. *Blodi, F. C.; J. D. M. Gass:* Inflammatory pseudotumour of the orbit. Brit J Ophthalmol 62: 79-93, 1968.
18. *Coutou, R.:* Limited form of Wegener's granulomatosis. Eye involvements as a major sign. JAWA 233: 868, 1975.
19. *Haynes, B. F. et al.:* The ocular manifestations of Wegener's granulomatosis. Am J Med 131-141, 1967.
20. *Johnson, W. A.; R. O. Christensen:* Pseudotumor of the orbit. Amer J Ophthalmol 61: 334-336, 1966.
21. *Me Caffroy, T. V. et al.:* Ocular manifestations of Wegener's granulomatosis. Otolaryngol Head Neck Surgery 88 (5): 586-93, 1980.
22. *Faulds, J. S.:* Pseudotumor of the orbit and Wegener's granuloma. Lancet 2: 955, 1960.
23. *Greenberger, M.T.T.:* Central retinal artery closure in Wegener's granulomatosis. Am J Ophthalmol 63: 515, 1967.
24. *Weiters, J.:* Pseudotumor of the orbitas: a presenting sign in Wegener's granulomatosis. Surv Ophthalmol 17: 106, 1972.

25. *Drtschman, D. A.*: Neurological complications of Wegener's granulomatosis. Arch Neurol 8:45, 1963.
26. *Reed, VV. B. et al.*: The cutaneous manifestations in Wegener's granulomatosis. Acta Derm Venereol (Stockh) 43: 250-64, 1963.
27. *Kraus, Z.*: Unusual cutaneous manifestations in Wegener's granulomatosis. Acta Derm Venereol (Stockh) 45: 288, 1965.
28. *Sproul, E. E.*: Wegener's and lethal granulomatosis. JAMA 177: 921, 1961.
29. *Mc Donald, J. B.; R. W. Edward*: Wegener's granulomatosis a toriad. JAMA 173: 1205, 1960.
30. *Hollander, D.; R. T. Manning*: The use of alkylating agents in the treatment of Wegener's granulomatosis. Ann Inter Med 67: 393, 1967.
31. *Shillitoe, E. J.*: Immunological features of Wegener's granuloma. Lancet 1: 281, 1974.
32. *Bourncle, B. A.; E. J. Smlth; F. E. Cuppage*: Treatment of Wegener's granulomatosis with Imuran. Amer J Med 42: 314, 1967.
33. *Norton, W. L.*: Combined cortecosteroid and azathioprine therapy in two patients with Wegener's granulomatosis. Arch Int Med 121: 564, 1968.
34. *Mc Ilvanie, S. K.*: Wegener's granulomatosis: successful treatment with chlorambucil. JAMA 197: 90, 1960.
35. *Aungat, C. W.- E. M. Lesman*: Wegener's granulomatosis, treated with nitrogen mustard. New York J Med 62: 3302, 1962.
36. *Walton, E. W.; P. O. Leggat.*: Wegener's granulomatosis. J Clin Path 9: 31, 1956. ..
37. *Kaplan, S. R.; J. Hayslett; P. Calabrosi*: Treatment of advanced Wegener's granulomatosis with azathioprine and durazomycin A New English J Med 278: 239, 1968.
38. *Shillitoe, E. J.; M. U. Lessof; D. F. N. Harrison*: Immunological features of Wegener's granulomatosis. Lancet 23: 281, 1974.
39. *Cassan, S. M. et al.*: Pseudotumor of the orbit and limited Wegener's granulomatosis. Ann Inter Med 72 : 687-693, 1970.
40. *Straatsma, B. R.*: Ocular manifestations of Wegener's granulomatosis. Am J Ophthalmol 44: 789, 1957.
41. *Jackson, H.*: Pseudotumor of the orbit. Brit Ophthal 43: 212-224, 1958.
42. *Johnson, W. A.; R. O. Christensen*: Pseudotumor of the orbit. Amer J Ophthal 61: 334-336, 1966.
43. *Wyngaarden and Smith*: Cecil Text Book of Medicine. 16th ed. Ed. Saunders, Ed. 1982. P. 1869.

Recibido: 17 de setiembre de 1983.

Aprobado: 27 de setiembre de 1983.

Dr. *Ezra Nápoles Díaz*  
Hospital Militar Central "Carlos J. Finlay"  
Ciudad de La Habana.