

Encefalitis hemorrágica como manifestación primaria de granulomatosis linfomatoide: reporte de un caso

DANIELA DUQUE MONTOKA¹, FABIO ANDRÉS SEPÚLVEDA COLLAZOS², ESTEBAN ECHEVERRI LÓPEZ³

Recibido para publicación: 31-12-2023. Versión corregida: 07-02-2024. Aprobado para publicación: 18-03-2024.

Modelo de citación:

Duque Montoya D, Sepúlveda Collazos FA, Echeverri López E. Encefalitis hemorrágica como manifestación primaria de granulomatosis linfomatoide: reporte de un caso. Arch Med (Manizales). 2024;24(1). <https://doi.org/10.30554/archmed.24.1.5035.2024>

Resumen

La granulomatosis linfomatoide es un trastorno linfoproliferativo angiocéntrico y angiodestructivo que afecta múltiples órganos, empero, es más común en los pulmones. Se caracteriza patológicamente por estar asociado con una proliferación de linfocitos B, relacionado con el virus de Epstein-Barr. La granulomatosis linfomatoide afecta el sistema nervioso central, de forma secundaria, en un 25-30% de los casos, pero la granulomatosis linfomatoide que involucra de forma primaria y únicamente al SNC, es extremadamente raro, con solo 49 casos reportados en la literatura. Desarrollamos el caso de un joven de 21 años con granulomatosis linfoide primaria y aislada del sistema nervioso central, el cual se presenta con una manifestación clínica de su patología; su abordaje diagnóstico se realizó por medio de imágenes diagnósticas y se confirmó por medio de biopsia.

Palabras claves: *reporte de caso; granulomatosis linfomatoide; infecciones por virus de Epstein-Barr; hemorragia cerebral; biopsia; trastornos linfoproliferativos.*

Hemorrhagic encephalitis as a primary manifestation of lymphomatoid granulomatosis: case report

Abstract

Lymphomatoid granulomatosis is an angiocentric, angiodestructive lymphoproliferative disorder that affects multiple organs, but is most common in the lungs. It is pathologically characterised as being associated with a proliferation of B lymphocytes, related to the

1 Médica cirujana, Universidad de Caldas. Neuróloga, Universidad de la Sabana.

2 Estudiante de medicina de la Universidad de Caldas.

3 Estudiante de medicina de la Universidad de Caldas.

Epstein-Barr virus. Lymphomatoid granulomatosis affects the central nervous system secondarily in 25-30% of cases, but lymphomatoid granulomatosis involving primarily and only the CNS is extremely rare, with only 49 cases reported in the literature. We report the case of a 21-year-old boy with isolated primary lymphomatoid granulomatosis of the central nervous system, who presented with a clinical manifestation of his pathology; his diagnostic approach was made by diagnostic imaging and confirmed by biopsy.

Keywords: Case report; lymphomatoid granulomatosis; Epstein-Barr virus infection; cerebral hemorrhage; biopsy; lymphoproliferative disorders.

Encefalite hemorrágica como manifestação primária de granulomatose linfomatóide: relato de caso

Resumo

A granulomatose linfomatoide é um distúrbio linfoproliferativo angiocêntrico e angio-destrutivo que afeta vários órgãos, mas é mais comum nos pulmões. Caracteriza-se patologicamente por estar associada a uma proliferação de linfócitos B, relacionada ao vírus Epstein-Barr. A granulomatose linfomatoide afeta o sistema nervoso central secundariamente em 25-30% dos casos, mas a granulomatose linfomatoide envolvendo primariamente e somente o SNC é extremamente rara, com apenas 49 casos relatados na literatura. Relatamos o caso de um rapaz de 21 anos de idade com granulomatose linfomatoide primária isolada do sistema nervoso central, que apresentou uma manifestação clínica de sua patologia; sua abordagem diagnóstica foi feita por diagnóstico por imagem e confirmada por biópsia.

Palavras chave: relato de caso; granulomatose linfomatoide; infecções pelo vírus Epstein-Barr; hemorragia cerebral; biópsia; distúrbios linfoproliferativos.

Introducción

La granulomatosis linfomatoide (LYG) es un trastorno raro caracterizado por un proceso linfoproliferativo de células B, con un patrón de crecimiento angiocéntrico, angiodestructivo, y asociado con el virus de Epstein-Barr (EBV) [1]. Se clasifica como una subclase de tumores de células B maduras de acuerdo a la clasificación OMS del 2016 [2]. La LYG es más común entre la quinta y sexta década de vida, afectando en mayor proporción a hombres que mujeres [2,3]. Los sitios anatómicos involucrados al momento del diagnóstico son extremadamente variables y limitados a regiones extranodales; afecta principalmente los

pulmones de forma bilateral (90%), seguido de riñones (40-50%), piel (25-50%) y SNC (25-50%) [3]. Los síntomas asociados con compromiso del SNC incluyen cefalea, trastornos de la conciencia, demencia, trastornos de la visión, neuropatía craneal, hemiplejía, ataxia y epilepsia [4]. La diseminación secundaria al SNC no es infrecuente (25-30%) [3], pero la afectación primaria y aislada del SNC (iCNS-LYG) es excepcional en la práctica clínica, con 49 casos reportados a nivel mundial hasta el 2019 [5]. A continuación, describimos el caso de una iCNS-LYG, en un paciente masculino de 21 años de edad.

Descripción del caso: masculino de 21 años de edad, sin antecedentes de importan-

cia, con cuadro clínico de 20 días de evolución, consistente en mareo persistente, sin náuseas ni emesis, cefalea occipital opresiva-pulsátil y sensación de debilidad en hemicuerpo derecho. En el examen físico presenta hemiparesia derecha, pupilas anisocóricas reactivas a la luz, y nistagmus vertical; inicialmente, se sospecha vértigo de origen central. Los hallazgos imagenológicos de resonancia magnética (RM) simple y contrastada (Figura 1), evidencian lesiones hemorrágicas en sustancia blanca, en secuenciación T1 no se observan alteraciones en el parénquima cerebral, descartando traumas o ECV hemorrágicos, por lo que se evalúa una posible relación con leucoencefalitis hemorrágica de Hurst (LHA) o vasculopatía inflamatoria con sustrato hemorrágico; el estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) da resultados de ci-

toquímica de leucocitos 60/ μ l con linfocitos de 40% y proteínas de 117 mg/dL, con citometría flujo con bandas oligoclonales y monoclonales negativas, se descarta vasculopatía secundaria por autoanticuerpos negativos (AntiTPO, antitiroglobulina, ANAS, C3 y C4), por lo que se sospecha de vasculopatía primaria, linfoma angiocéntrico o LHA. Se realiza craneotomía suboccipital izquierda con biopsia de la duramadre y cerebelo en región cortical y subcortical, las cuales dieron resultado por patología con cambios sugestivos de inflamación crónica sin patrón específico de neoplasia. Dada la discrepancia entre LCR y biopsia de SNC, se plantea la posibilidad de nueva punción lumbar, a la cual el paciente no accede y solicita su alta voluntaria.

El paciente consultó a los 10 meses por cuadro clínico que consistió en episodio

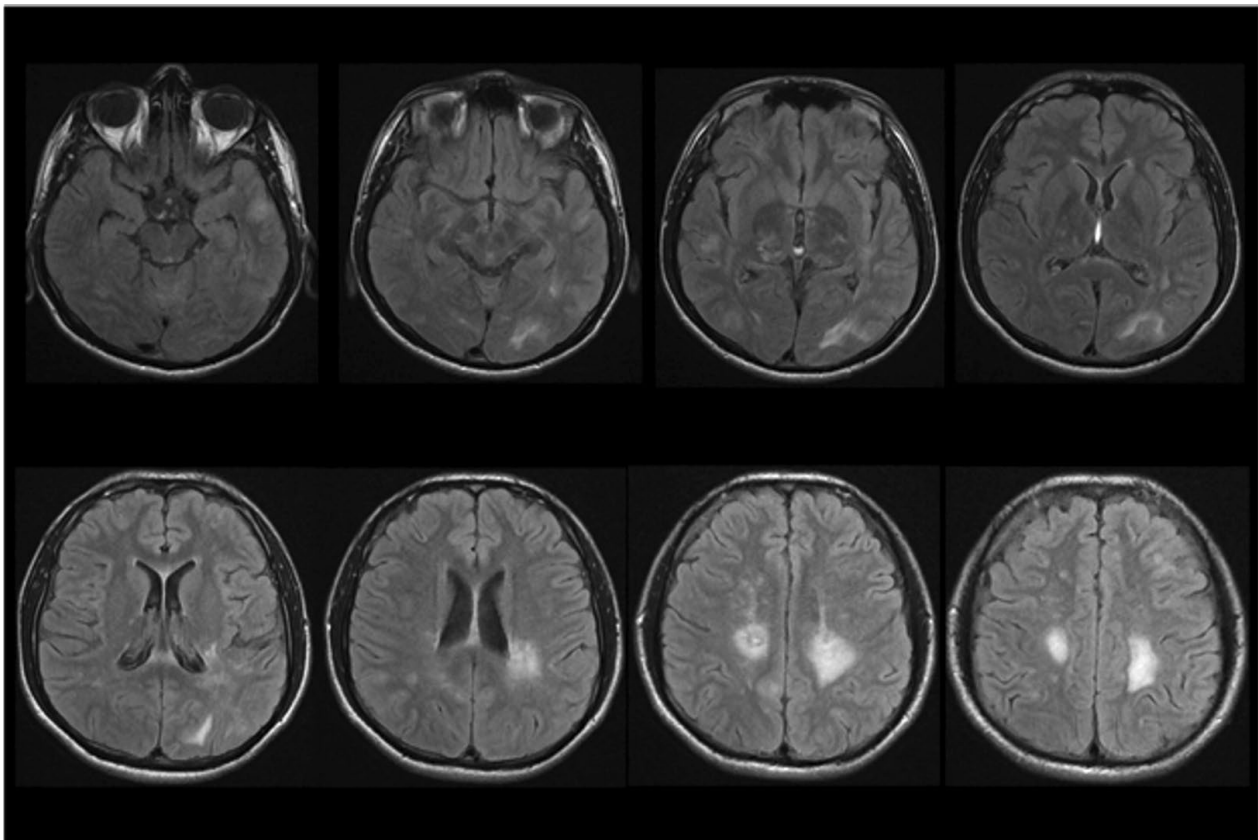


Figura 1. RM T2 Flair con lesiones hiperintensas de la sustancia blanca profunda a nivel supratentorial. Primera semana posterior a la admisión.

convulsivo de 20 minutos de duración, con requerimiento de impregnación de fenitoína; en el examen físico se encuentra lateropulsión izquierda, nistagmus vertical y parálisis del VI par craneal izquierdo. Se realizó RM simple y contrastada (Figura 2) que evidencia alteración masiva y difusa en sustancia blanca, subcortical y profunda, supra e infratentorial, con edema vasogénico. Al comparar con estudios anteriores se demuestra aumento en el tamaño y número de lesiones, relacionado con cambios de vasculopatía inflamatoria con patrón hemorrágico, se compara la secuenciación T1 actual (Figura 3) y la anterior (no adjunta), en donde no se evidencian cambios, aparentemente, en el parénquima. En la secuenciación de susceptibilidad (SWI) se observan diferentes hipointensidades, aumentadas en número comparada con la anterior SWI (Figura 4), adicionalmente, se analiza la secuencia de difusión (DWI) (Figura 5) donde

se observa un patrón de difusión facilitada, lo que nos puede indicar un proceso de edema vasogénico, como puede ser una inflamación crónica; esto, al correlacionarlo con la clínica, se puede sospechar de un LYG. Se realiza punción lumbar, con estudio de LCR, citoquímica con proteínas de 182.7 mg/dL, citometría de flujo, que no demuestra la presencia de blastos ni cambios fenotípicos en las líneas celulares. Neurocirugía decide tomar muestra, con incisión en eminencia parietal derecha, se toma biopsia de duramadre y amplias muestras de corteza y sustancia blanca con aspecto grisáceo leve. La patología de la muestra de biopsia mostró que los linfocitos se distribuyeron alrededor del vaso sanguíneo en un patrón perivascular, la pared del vaso sanguíneo fue destruido y se confirma el diagnóstico de LYG del SNC. El paciente fue remitido a oncología, donde, por acta voluntaria, decide no realizar proceso terapéutico.

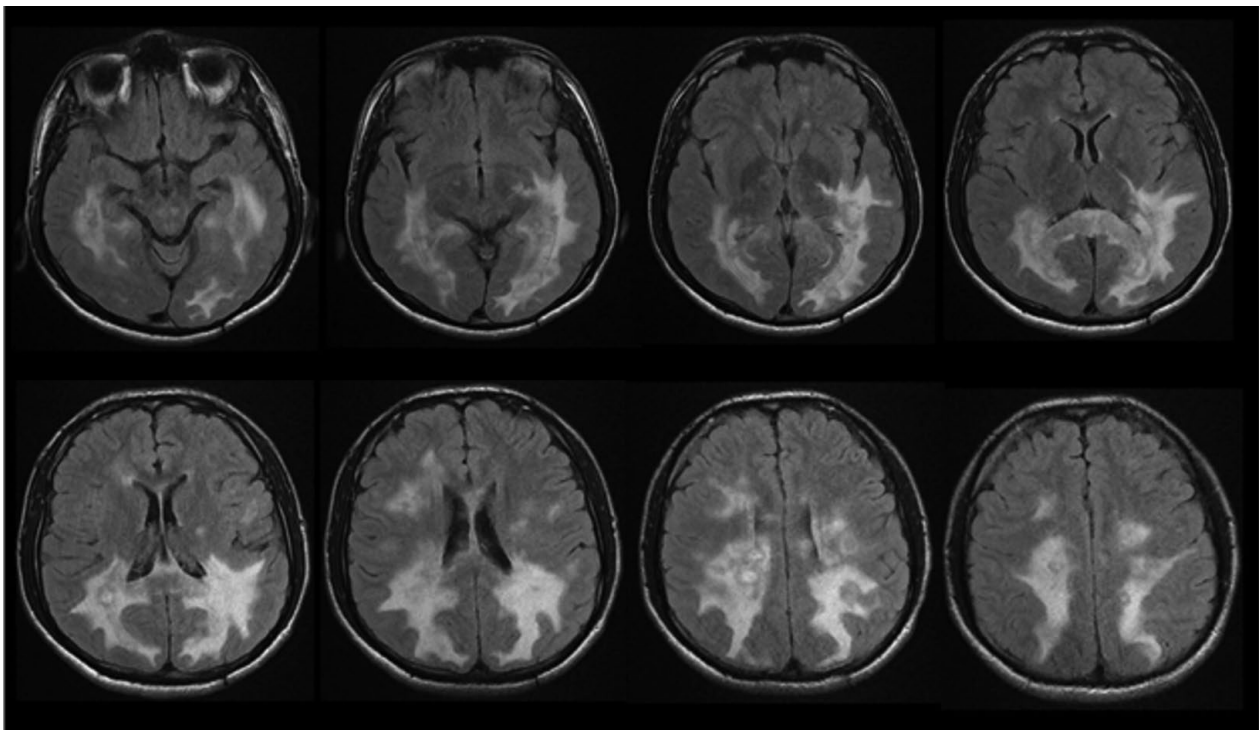


Figura 2. RM contrastada en T2-FLAIR, en plano axial, 10 meses después de RM, muestra lesiones hiperintensas coalescentes y tumefactas a nivel de la sustancia blanca profunda a niveles supratentoriales e infratentoriales.

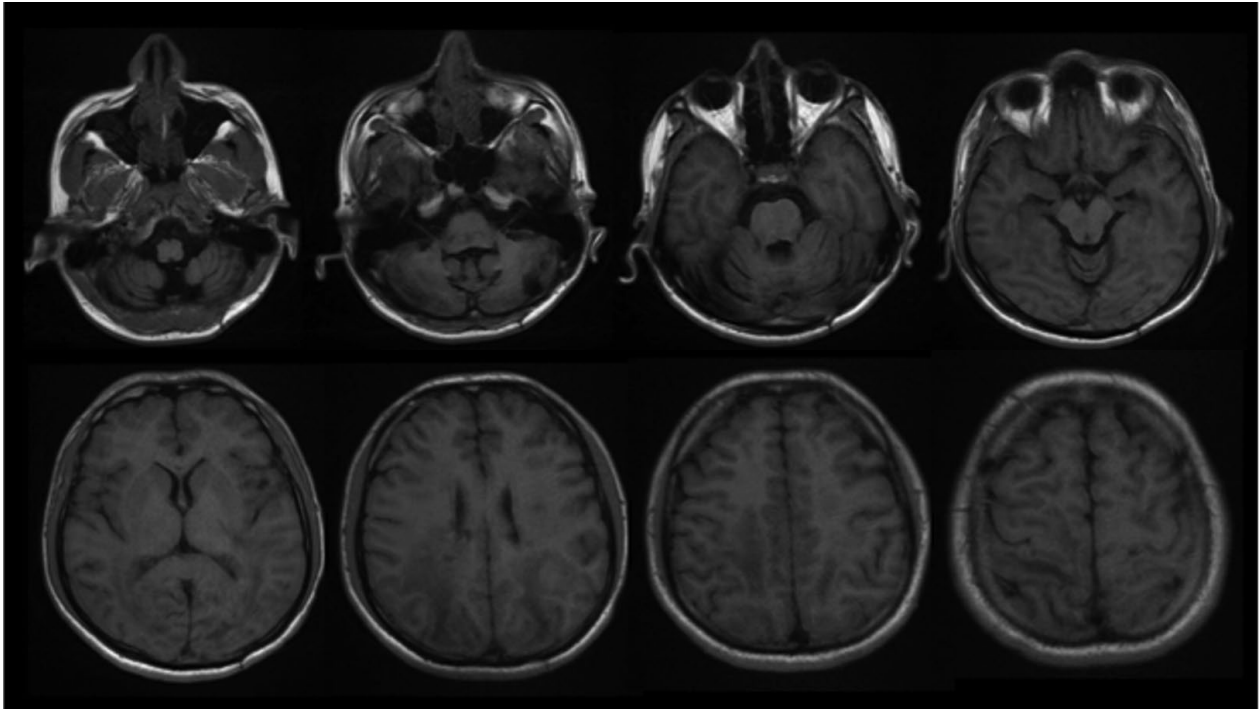


Figura 3. RM T1 (misma fecha de la Figura 2), se observa aparente normalidad en el parénquima cerebral.

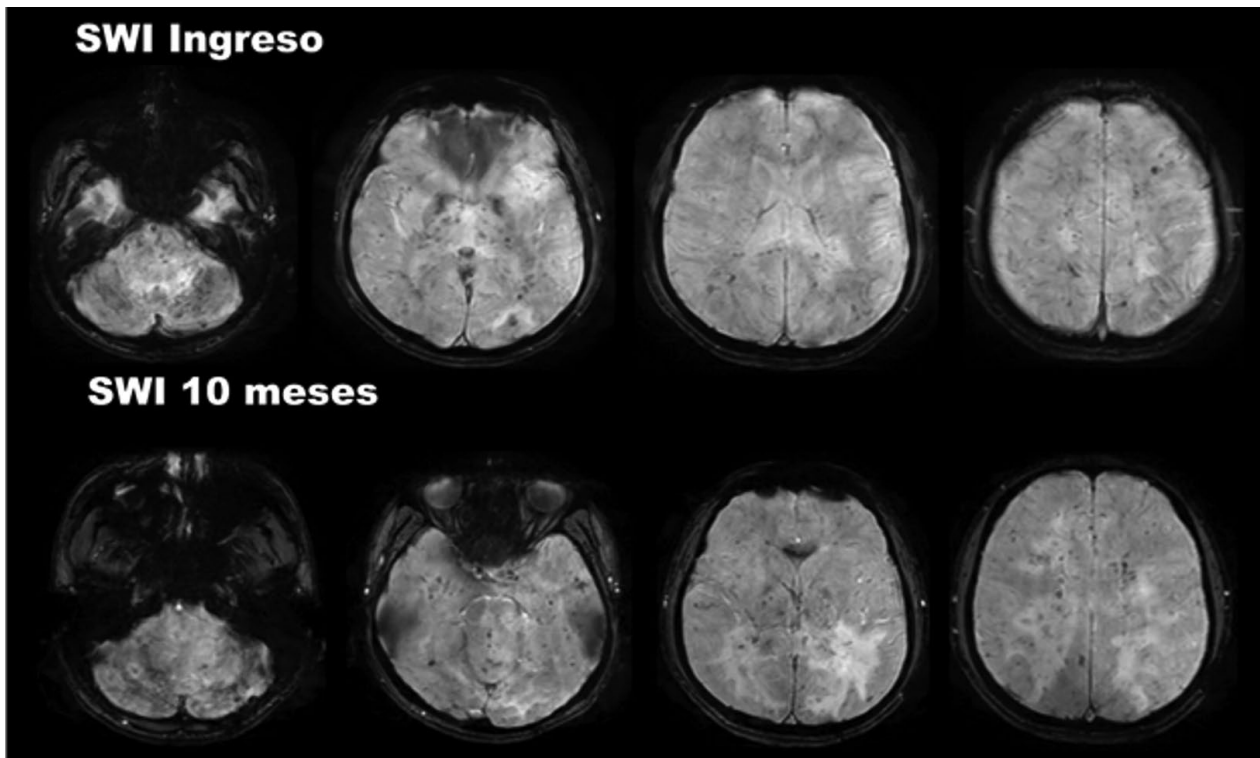


Figura 4. SWI (de ingreso y 10 meses posteriores), se observan diferentes hipointensidades a lo largo de los cortes, las cuales han aumentado respecto al ingreso, también se observan las hiperintensidades ya descritas en la secuencia T2-FLAIR.

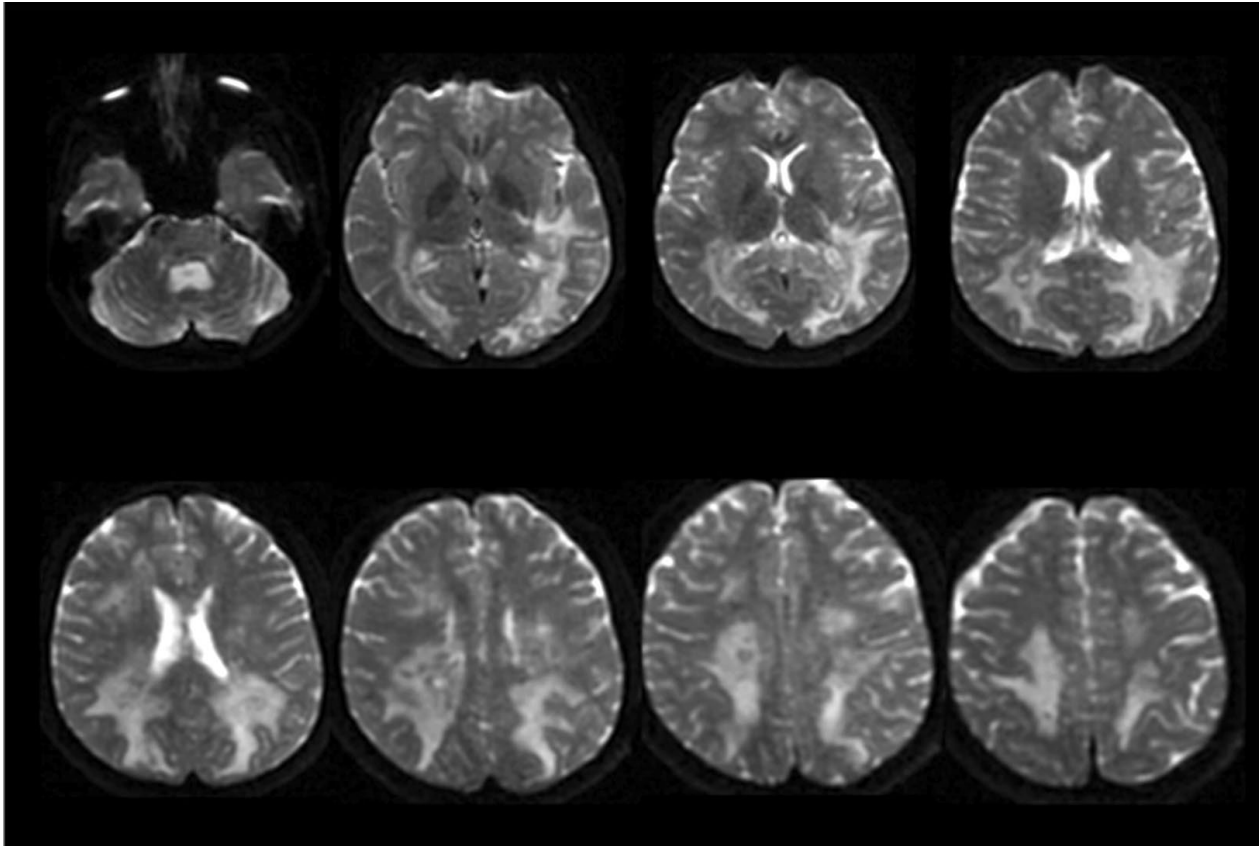


Figura 5. DWI (misma fecha de la Figura 2), se observa una prolongación en la difusión.

Discusión

La LYG es una patología linfoproliferativa poco frecuente, en la cual la afectación primaria y aislada del SNC (iCNS-LYG) solo ha sido reportada en 49 ocasiones [5]. Se presenta con una mayor prevalencia en hombres que mujeres, con una relación 2:1, con una edad en promedio de 46.7 años, pero se ha presentado en rangos de edad entre los 16 y 74 años [5,6]. Las manifestaciones clínicas en la iCNS-LYG incluyen cefalea, diplopía, lesión de nervio craneal, epilepsia, deterioro cognitivo, ataxia y hemiplejía [5]. El escenario clínico general logra estar asociado a múltiples patologías de diferentes etiologías, que pueden parecerse a enfermedades inflamatorias y desmielinizantes [7], por lo que es necesario realizar un ejercicio clínico completo con bases diagnósticas fundamentadas. El estudio del LCR, en la lite-

ratura, evidencia elevaciones de proteínas en 20 casos, con citoquímico con elevaciones en leucocitos en 12 casos, y un caso con banda oligoclonal positiva [5], no se demuestra un patrón específico para iCNS-LYG. Las lesiones cerebrales se manifiestan principalmente como cambios infiltrantes, difusos o de tipo masa [6], por lo que la RM es indispensable para detectarlas, frecuentemente se presentan en forma de realce múltiple, punteado, lineal y en forma de anillo [8]. Por lo que debe diferenciarse de las lesiones cerebrales difusas y que ocupan espacio. Se resalta la importancia del diagnóstico diferencial con RM en DWI, ya que es más probable que la LYG cause microhemorragia, en comparación con otras enfermedades [5-8]. El diagnóstico patológico se caracteriza por infiltrado monocítico perivascular, en el contexto de un linfoma de células B grandes, frecuen-

temente asociadas a necrosis [6]. A diferencia de la LYG sistémica, el iCNS-LYG parece no estar estrechamente relacionado con EBV [5]. A pesar de que, por acta voluntaria del paciente, no se continuó con el proceso terapéutico. Asimismo, no se ha establecido un régimen estándar para CNS-LYG primario, las opciones de tratamiento alternativas incluyen, resección quirúrgica, esteroides, quimioterapia y radioterapia [6]. En cuanto al pronóstico de iCNS-LYG,

parece estar correlacionado con una mejor expectativa de vida que el LYG sistémico con afectación secundaria del SNC, además, la mediana del tiempo de supervivencia fue de 14 meses a 4 años, y la tasa de mortalidad a 5 años fue de 60-90% [5,6].

Conflicto de intereses: los autores de este reporte de caso declaramos no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Colby TV. Current histological diagnosis of lymphomatoid granulomatosis. Mod Pathol. [Internet]. 2012;25(Suppl. 1):S39-S42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/modpathol.2011.149>
2. Swerdlow SH, Campo E, Pileri SA, Harris NL, Stein H, Siebert R, et al. The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. Blood. 2016;127(20):2375–2390. doi: 10.1182/blood-2016-01-643569.
3. Roschewski M, Wyndham W. Lymphomatoid granulomatosis. Canc J. 2012;18(5):469–474. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/PPO.0b013e31826c5e19>
4. Katzenstein AL, Doxtader E, Narendra S. Lymphomatoid granulomatosis: Insights gained over 4 decades. Am J Surg Pathol. 2010;34(12):e35–48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/PAS.0b013e3181fd8781>
5. He C, Wang Y, Zhang L, Lu C, Ge W, Zhang Q, et al. Isolated lymphomatoid granulomatosis of the central nervous system: A case report and literature review. Neuropathol. 2019;39(6):479–488. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/neup.12605>
6. Xiang Y, Liu C, Xue Y, Li S, Sui Y, Li J, et al. Primary central nervous system lymphomatoid granulomatosis: Systemic review. Front Neurol. 2020;11. Available from: <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2020.00901>
7. Gupta T, Wadasadawala T, Shet T, Jalali R, Menon H. Isolated central nervous system involvement by lymphomatoid granulomatosis in an adolescent: A case report and review of literature. Pediatr Hematol Oncol. 2010;27(2). Available from: <http://dx.doi.org/10.3109/08880010903536185>
8. Gaha M, Souillard-Scemama R, Miquel C, Godon-Hardy S, Naggara O, Meder JF. MR imaging of the brain and spinal cord in lymphomatoid granulomatosis: A case report and review of the literature. J Neuroradiol. 2013;40(5):364–367. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurad.2012.12.001>

