

INFILTRADOS MILIARES EN GRANULOMATOSIS LINFOMATOIDE

Alcibey Alvarado González* Minor Vargas Baldares** Anabelle Picado Lagos**
Mario Ingianna Acuña* Roberto Vargas Gillén* Humberto Ramírez Gonzaga*

REPORTE DEL CASO

Un paciente masculino, de raza negra y de 53 años de edad se presentó al Hospital San Juan de Dios con un cuadro de un año de evolución caracterizado por: tos seca, disnea, fiebre, diaforesis nocturna, pérdida de peso no cuantificada y un importante compromiso de su estado general. Tuvo sinusitis en la infancia. El resto de los antecedentes personales y familiares no fueron contributivos. La temperatura era de 38°C, y el paciente lucía crónicamente enfermo. La semiología cardiopulmonar era normal. La radiografía de tórax mostró un infiltrado miliar (Figura 1). Los exámenes de laboratorio arrojaron los siguientes resultados: hemoglobina = 11.7 g/dl. Leucograma = $3.5 \times 10^9/L$. (neutrófilos 70%, linfocitos 10%, monocitos 10%, eosinófilos = 10%). Velocidad de eritrosedimentación = 40 mm en la primera hora. Los gases arteriales a aire ambientes mostraron: pH=7.53; pO₂= 8 kPa (60 torr); pCO₂= 4.7 kPa (35 torr). Siete baciloscopías y cultivos de esputo fueron negativas por bacilos ácido-alcohol resistentes; y la PPD fue negativa. Se hizo un diagnóstico presuntivo de tuberculosis miliar y recibió un curso de tratamiento con tres drogas: estreptomycin 15 mgrs/Kg de peso corporal, intramuscular todos los días, isoniacida 300 mgrs diarios vía oral y rifampicina 600 mgrs diarios vía oral. Después de dos meses de tratamiento no existía ninguna evidencia clínica ni radiológica de mejoría y se procedió a realizar una biopsia de pulmón a cielo abierto. No hubo crecimiento de bacterias ni hongos y las tinciones por *Pneumocystis* fueron negativas. La biopsia mostró un infiltrado intersticial denso de células mononucleares discretamente atípicas, las cuales invadían las paredes de las arterias pequeñas con necrosis fibrinoide subendotelial y con

obliteración de la luz vascular (Figura 2). La apariencia morfológica fue muy sugestiva de granulomatosis linfomatoide como había sido descrita por Liebow y colaboradores (3).

La presencia de moderada necrosis, atipias discretas, mínima a moderada angiitis y la ausencia de manifestaciones extrapulmonares correspondían a la variedad más benigna descrita por Saldana y colaboradores (5). Se inició tratamiento con ciclofosfamida (2 mgrs por kilogramo de peso corporal por día), y prednisona (1 mgr por kilogramo de peso corporal en días alternos) (4). El paciente se recuperó rápidamente desde el punto de vista clínico y la radiografía se normalizó. Las dosis de ciclofosfamida se revisaron periódicamente y se ajustaron para mantener un leucograma superior a las 3000 células por milímetro cúbico. La duración de la terapia con prednisona fue de 20 meses y de la ciclofosfamida de 29 meses. Controles en consulta externa 30 meses después no muestran evidencia de enfermedad activa y la radiografía de tórax es normal.

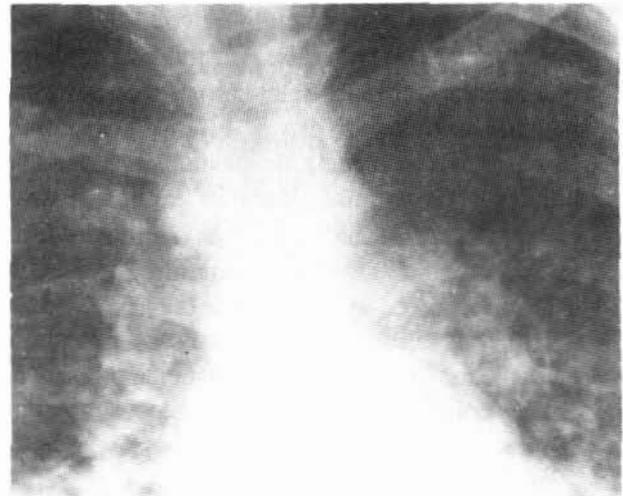


FIGURA 1. RADIOGRAFIA DE TORAX POSTEROANTERIOR. Un infiltrado difuso intersticial se nota en la radiografía, el cual predomina en las regiones pulmonares inferiores, y tiene un aspecto miliar.

* Neumólogos Internistas. Servicio de Neumología Hospital San Juan de Dios.

** Patólogos. Servicio de Patología Hospital San Juan de Dios.

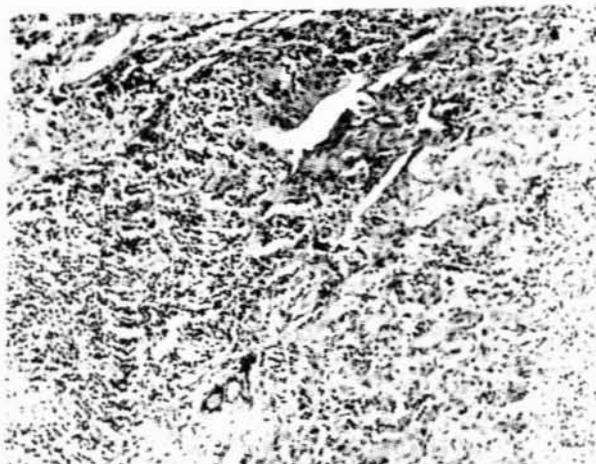


FIGURA 2. BIOPSIA DE UN PULMON A CIELO ABIERTO. Nótese el infiltrado inflamatorio difuso el cual altera la estructura normal del pulmón. El infiltrado es polimorfo, con células linfoides atípicas inmunoblastos, células plasmáticas y células gigantes multinucleadas ocasionales. Hematoxylina-eosina. 100 X.

DISCUSION

Los cambios clínicos e histológicos en este paciente fueron compatibles con el diagnóstico de granulomatosis linfomatoide. Esta entidad es una condición multisistémica cuya mortalidad llega hasta un 63%, la mayoría de la cual se debe a insuficiencia respiratoria o debido al desarrollo de linfoma maligno (4). La etiología es desconocida pero aunque la enfermedad ha sido reconocida en América del Norte y en Inglaterra, nunca ha sido reportada en Costa Rica. Desde el punto de vista radiológico (1), esta entidad puede tomar dos patrones: densidades nodulares de predominio basal (80% de los casos), o con un infiltrado reticulo-nodular difuso y bilateral usualmente "grueso". La presencia de cavitación, adenopatías hiliares y compromiso pleural es inusual. Este es el primer caso en el cual un infiltrado miliar es descrito en una granulomatosis linfomatoide. La respuesta a esteroides parece ser un factor de buen pronóstico y la adición de ciclofosfamida parece ser beneficiosa. El paciente fue introducido en el esquema propuesto por Fauci y colaboradores (2) con una adecuada respuesta clínica y radiológica.

RESUMEN

La linfogranulomatosis granulomatosa fue descrita por primera vez en 1972 (3) como una forma de angitis y granulomatosis de etiología desconocida; predominantemente afecta a los pulmones, la piel, el sistema nervioso y los riñones. Esta condición ha sido reportada con frecuencia progresiva en los Estados Unidos de Norteamérica y Australia. El primer caso fue descrito en la Gran Bretaña en 1983 (4), sin embargo, no han habido reportes previos en América Latina. Nosotros describimos un caso de un hombre con un aspecto radiológico muy poco común.

SUMMARY

Lymphomatoid granulomatosis was first described in 1972 (3) as a form of angitis and granulomatosis of unknown aetiology, which predominately affects lungs, skin, nervous system, and kidney. The condition has been reported with increased frequency in the United States of America and Australia, and the first case in Great Britain was described in 1983 (4), however it has not been previously reported in latin America. We describe a case in a man with an unusual roentgenographic feature.

BIBLIOGRAFIA

1. Dee MD, Arora SN, Inner JD. The pulmonary manifestations of lymphomatoid granulomatosis. *Radiology*. 1982; 143: 613-618.
2. Fauci AS, Haynes BF, Costa J, Katz P Wolf SM. Lymphomatoid granulomatosis. Prospective clinical and therapeutic experience over 10 years. *N. Engl. J. Med.* 1982; 306: 68-74.
3. Liebow AA, Carrington CRB, Friedman P. Lymphomatoid granulomatosis. *Hum. Pathol.* 1972; 3: 467-458.
4. Pearson JDA, Kirpalani H, Ashcroft T, Bain H, Craft WA. Lymphomatoid granulomatosis in a 10 year old boy. *BR. Med. J.* 1983; 286: 1313-1314.
5. Saldana MJ, Patcherfsky AS, Israel HI, Atkins GW. Pulmonary angitis and granulomatosis. *The relationship between histological features, organ involment and response to treatment.* *Hum. Pathol.* 1977; 8: 391-409.