

15/6/2017

PAQUIMENINGITIS

Sala Serratosa

**Dra. Luisa Servioli
Dr. Martín Yandian
Dra. Virginia Rodriguez
Dra. Manuela de los Campos
Dra. Carmela Antón**



**Clínica Médica "1"
Facultad de Medicina
Prof. Dr. Jorge Facal.**



**HOSPITAL
MACIEL**

Caso Clínico

- SF. 37 años
- Tabaquista intensa
- 2014:
 - Pioderma gangrenoso. AP:se descarta vasculitis y causas secundarias.
 - Tto: Prednisona y Micofenolato.
 - Buena Evolución
- 2016:
 - Cuadro meses de evolución:

Síndrome febril prolongado + HEC + P.craneanos

Patología infecciosa de SNC

- Bacteriano específico
- Bacteriano Inespecífico
- Hongos

Patología inflamatoria no infecciosa

- Autoinmune: Vasculitis de SNC
- Neoplásica
- Pseudotumor

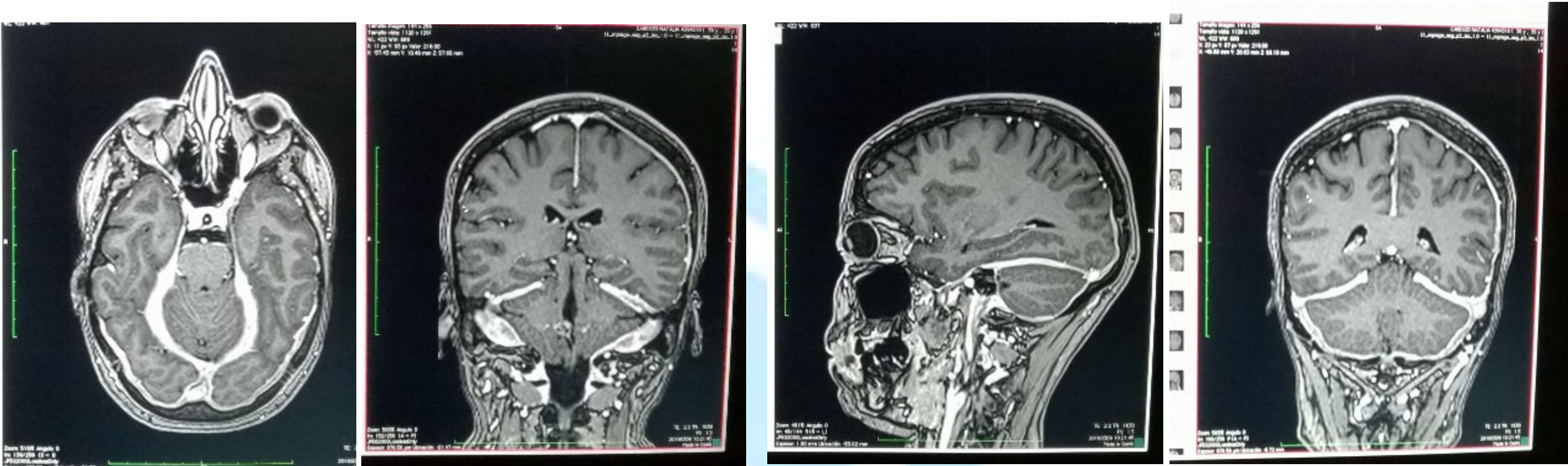
Más alejado

- Paquimeningitis

Paraclínica

- TC cráneo: normal
- Hemograma : hiperleucocitosis
- PCR: ↑ 110
- VES : ↑ 45
- Procalcitonina: ↓
- F.renal – ex orina normal.
- LCR:
 - Líquido claro.
 - Presión de apertura elevada
 - Citoquímico: normal
 - Bacteriológico directo, PCR, cultivos bacteriológicos específico inespecíficos negativos
 - Micológicos negativos.
 - PCR viral negativos

RNM cráneo



Engrosamiento de las meninges con realce patológico a predominio de convexidad izquierda, tentorio, y a nivel de seno cavernoso izquierdo → **Imágenes compatibles con paquimeningitis**

Sospecha clínica - imagenológica: Paquimeningitis

★ Etiologías:

- ★ **Autoinmune?** sin compromiso autoinmune sistémico AC: ANA , ANCA, Ac SAF negativos.
FR < 10, IGG4:pendiete
- **Infecioso?** Estudio de LCR normal. VIH, VDRL negativos
- **Patología Maligna?** no otra sintomatología.TC Body sp
- ★ **Neurosarcoidosis?** Sin nocion de afectacion sistematica
- ★ **Idiopática?** dgt de exclusión

Entidad muy
poco frecuente

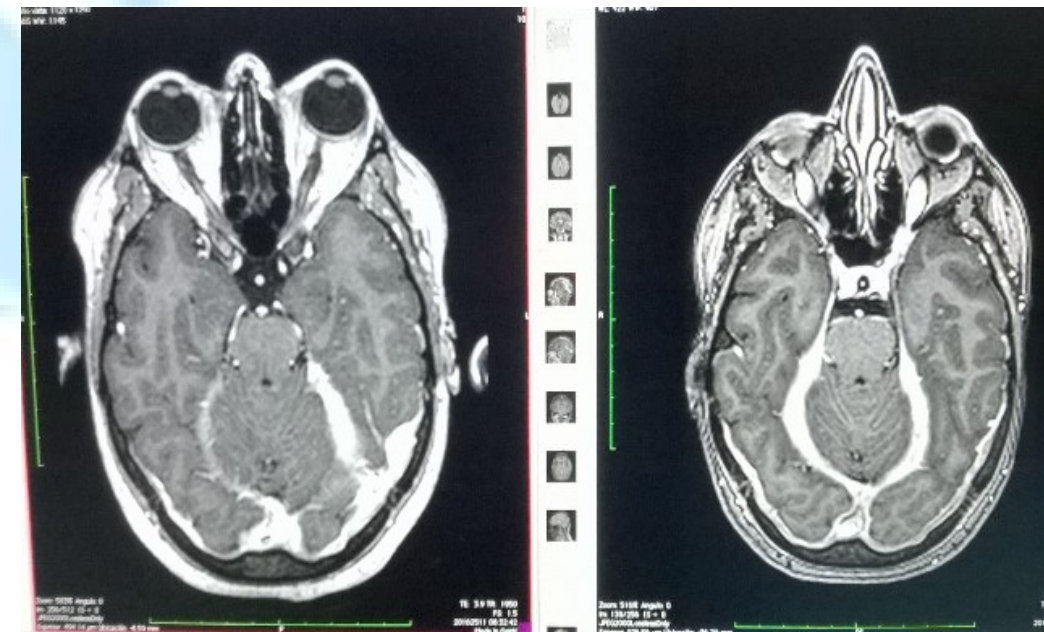
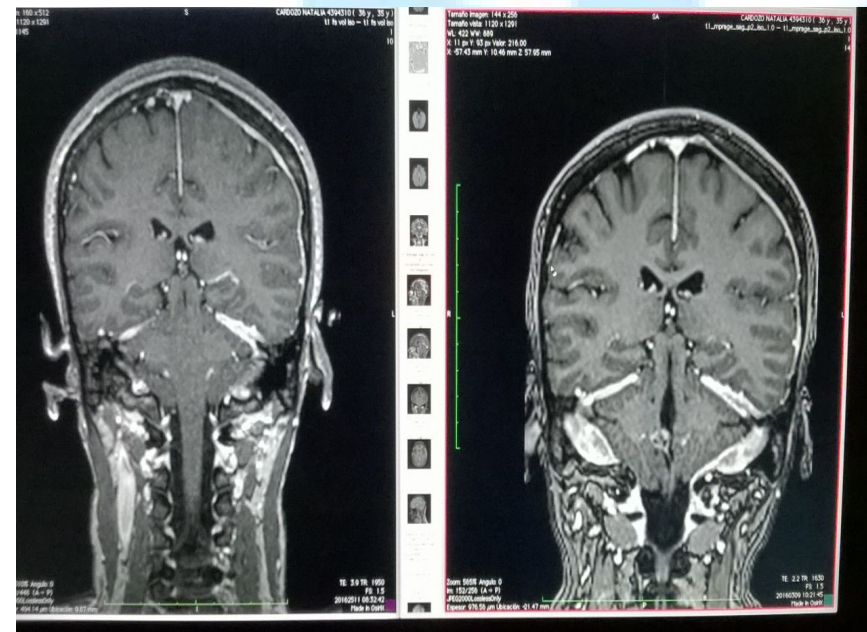
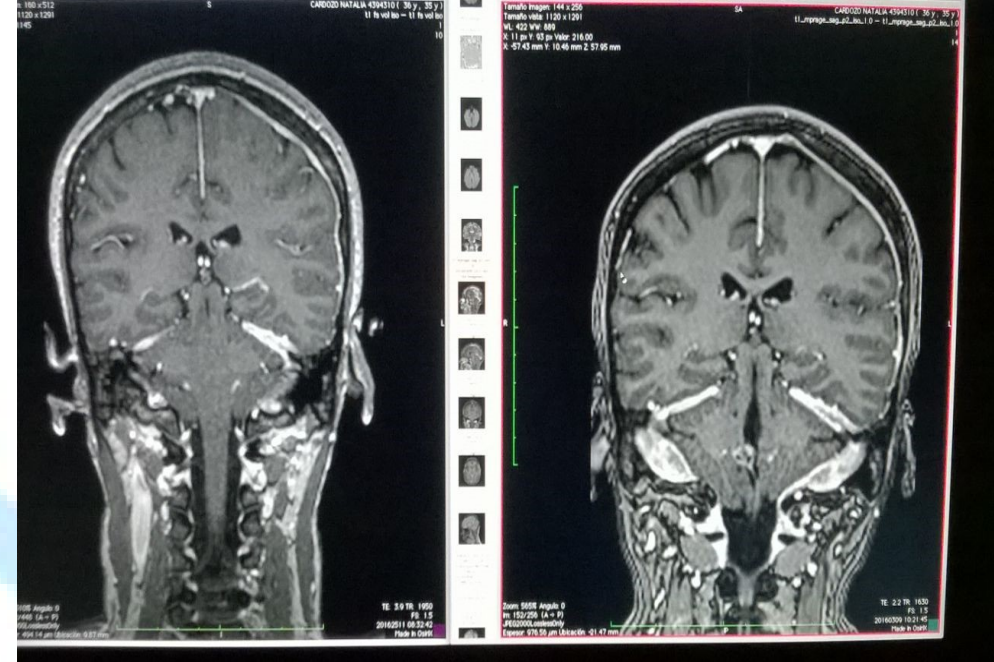
Tratamiento

Dada progresión de sintomatología, se postergan estudios diagnósticos invasivos, y se inicia tratamiento empírico

- **Prednisona a dosis 1mg/kg**
- **Inmunoglobulinas 4 ciclos**
- **Ciclofosfamida 4 ciclos**

Evolución Clínica

- Gran limitación funcional en los empujes
- Remisión parcial de elementos de HEC.
- Corticodependencia

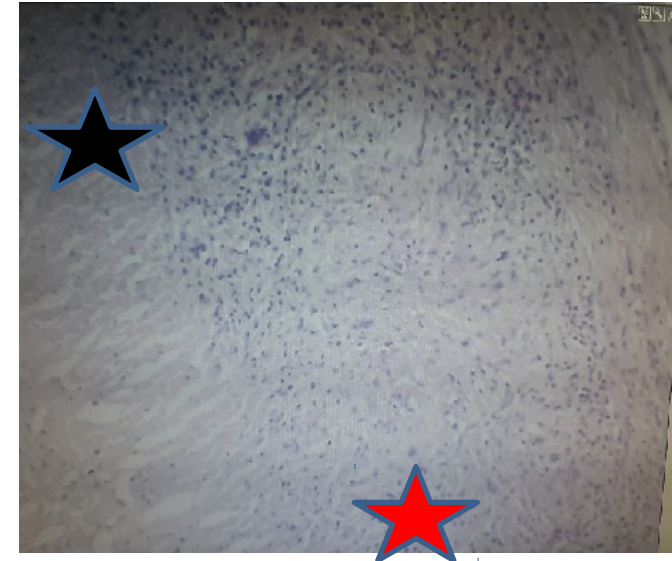
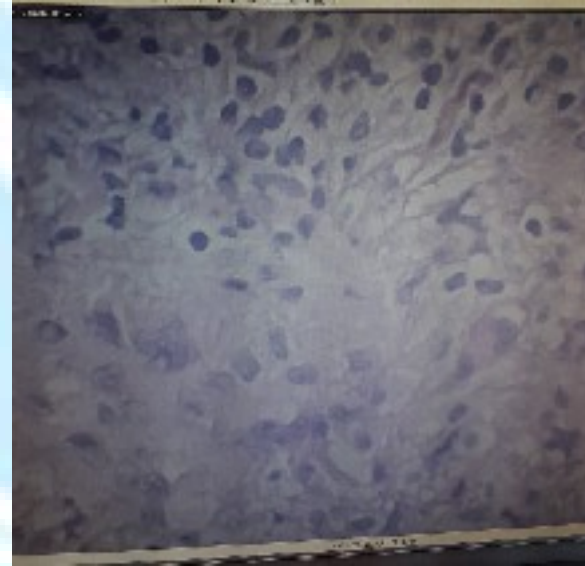
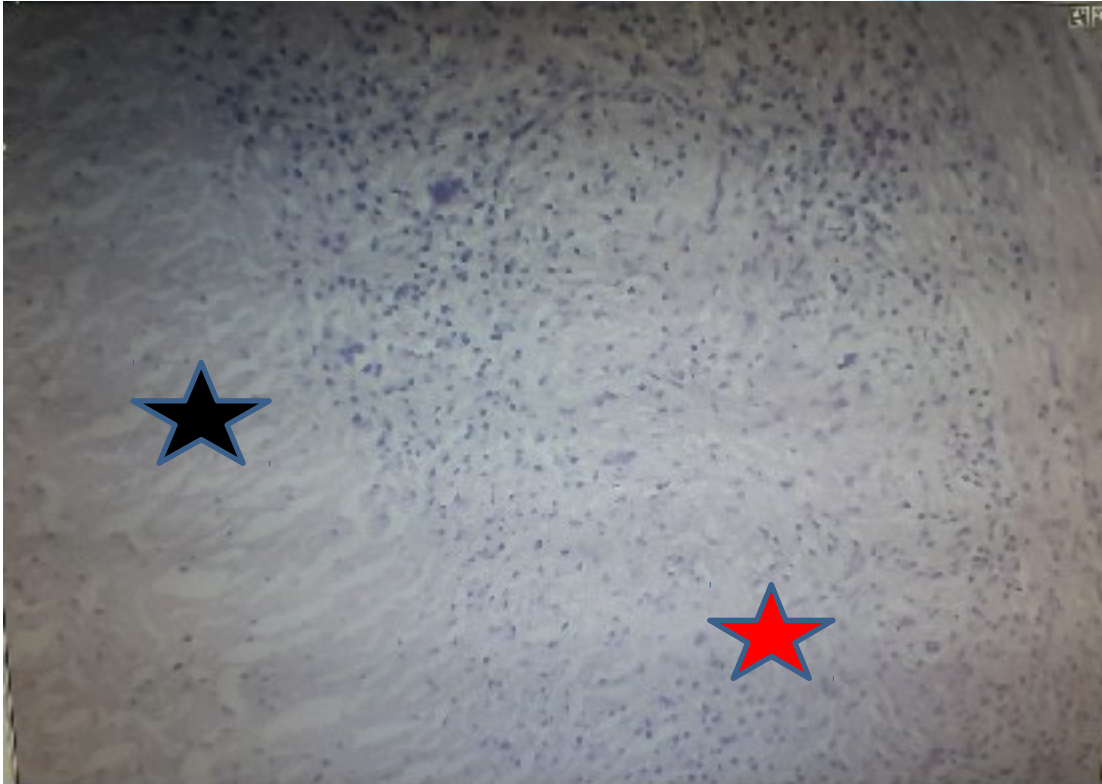


Evolución
imagenológica

- **¿Biopsia meníngea ?**




Biopsia meníngea



- En suma: aspecto histológico concordante con Paquimeningitis granulomatosa

• Etiología Raquimeningitis granulomatosa

1. Neurosarcoidosis ?
 2. BK ?
 3. IgG4 ?
 4. Idiopática: diagnostico de exclusión ?
- 

- Sintomatología de difícil manejo

Actualmente

- Complicaciones
- Requirió PL evacuadoras
- Derivación Ventrículo peritoneal
- Corticoides 1mg kg dia en descenso. Profilaxis Vit D calcio TMP/SMX
- Azatioprina 100mg vo dia

• Continuará...



PAQUIMENINGITIS



Definición

- Engrosamiento inflamatorio y fibrosante, difuso o focal de la duramadre.
- Presentación:
 - - Encefálica (más frecuente)
 - - Espinal
 - - Espino-craneal
- Poco frecuente, escasa evidencia

Clínica

- Encefálico

- Cefalea crónica (Irritación meníngea / HEC – hidrocefalia obstructiva)
- Compromiso de PC: VIII, II, oculomotores (compresión)
- Crisis epilépticas
- Ataxia (isquemia cerebelosa)
- Trombosis venosa

- Espinal

- Dolor radicular
- Déficit motor
- Incontinencia

Etiología

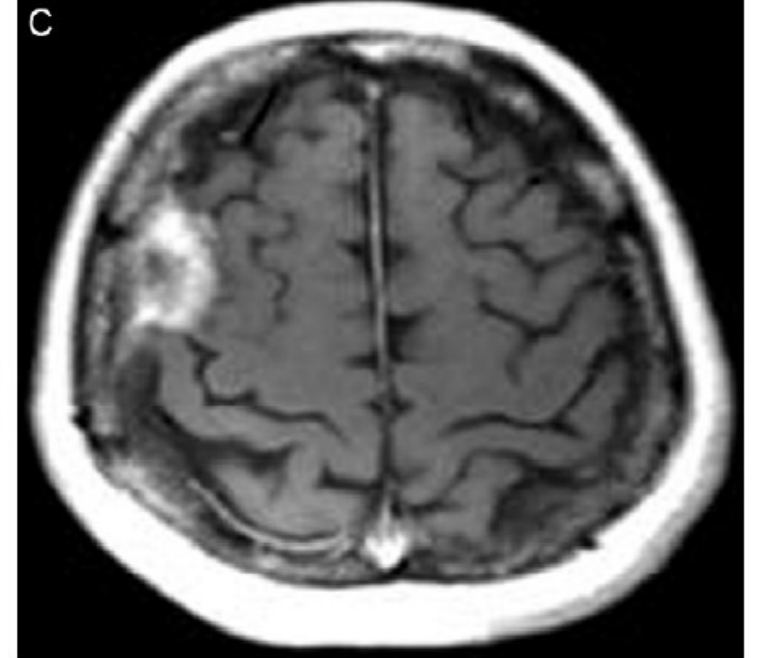
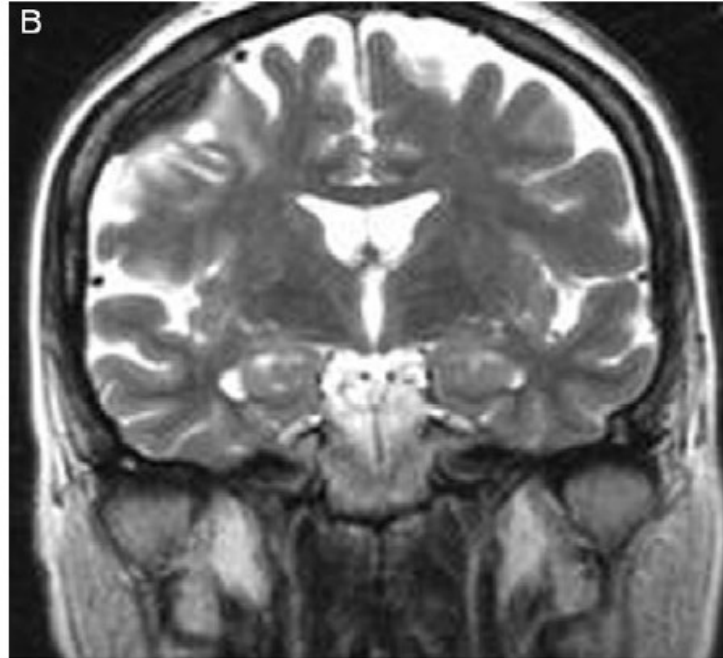
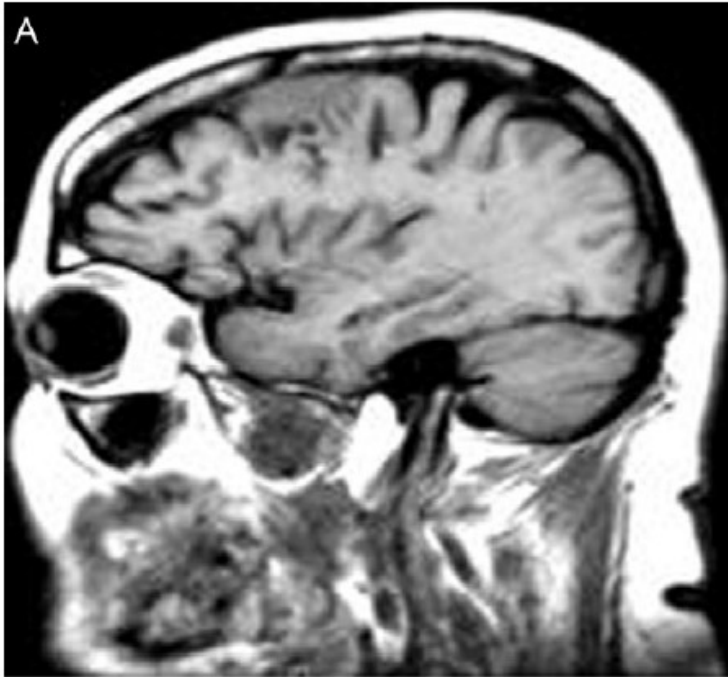
| | |
|------------------------|---|
| INFECCIOSA | TBC |
| | Sífilis |
| | Micosis: criptococo, histoplasma, cándida |
| | Otitis por Pesudomona |
| | |
| NEOPLÁSICA | Carcinomatosis meníngea |
| | Secundarismo encefálico adyacente |
| | Linfomas |
| | Meningioma |
| | |
| AUTOINMUNE / VASCULITS | AR |
| | LES |
| | Enf mixta del tejido conjuntivo |
| | Vasculitis pequeño vaso GW/PAM/SChS |
| | Sarcoidosis |
| | IgG4 |
| | |
| IDIOPÁTICA | |

1) Imagenología: RNM con gadolinio

Paraclínica

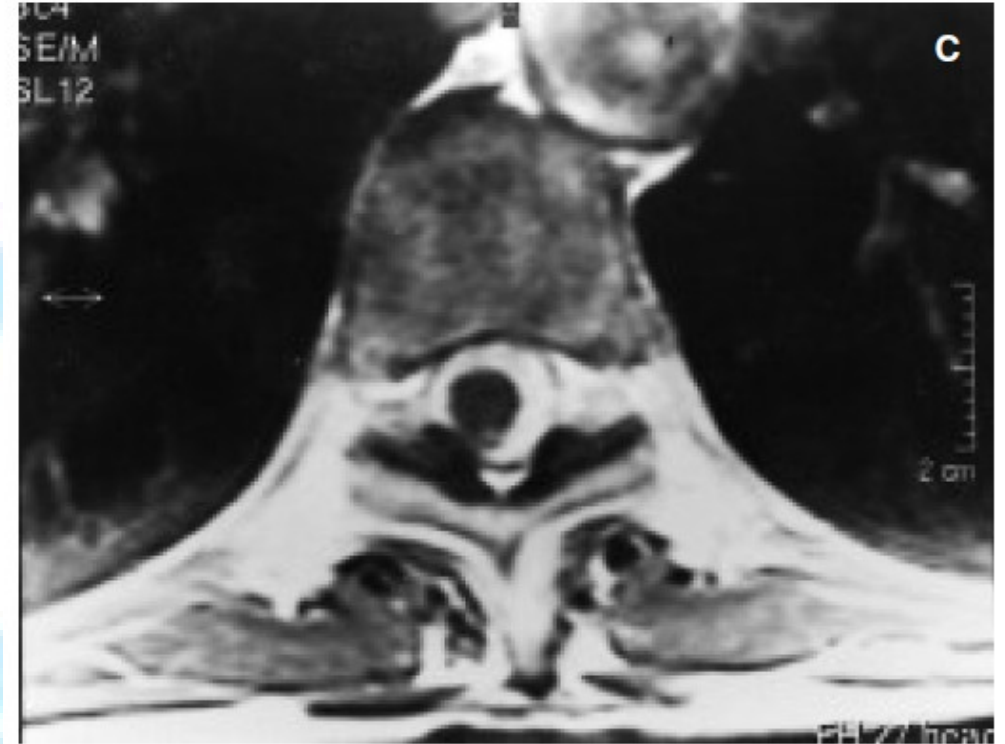
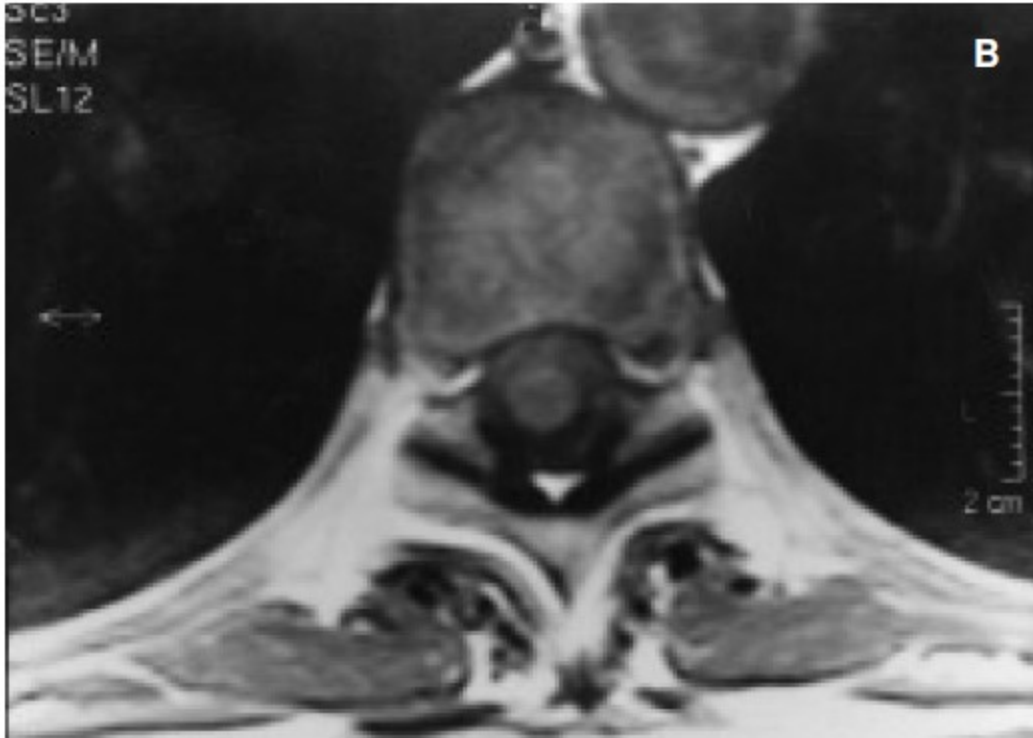
- De elección
- Engrosamiento focal o difuso de duramadre isointenso o hipointenso en T1 e hipointenso en T2
- Realza homogéneamente con contraste
- Sitios mas frecuentes hoz del cerebro, tienda cerebello, región paraselar y seno cavernoso
- Trombosis de seno cavernoso principal complicación

RNM con gadolinio



- A) Duramadre iso-hipointensa en T1
- B) Duramadre hipointensa en T2
- C) linto realce tras la administración de contraste

RNM con gadolinio



- B) T1 marcado engrosamiento circunferencial de las meninges
- C) Intensificación con contraste

• Paraclínica

• 2) Biopsia meníngea

- Confirmación diagnóstica
- Infiltrado inflamatorio crónico (linfocitos, plasmocitos, macrófagos) (B y C)
- Fibrosis de duramadre (D)
- Granulomas (10% incluso en idiopática)
- Valorar presencia vasculitis / cel neoplásicas
- IHO cel plasmáticas IgG4+

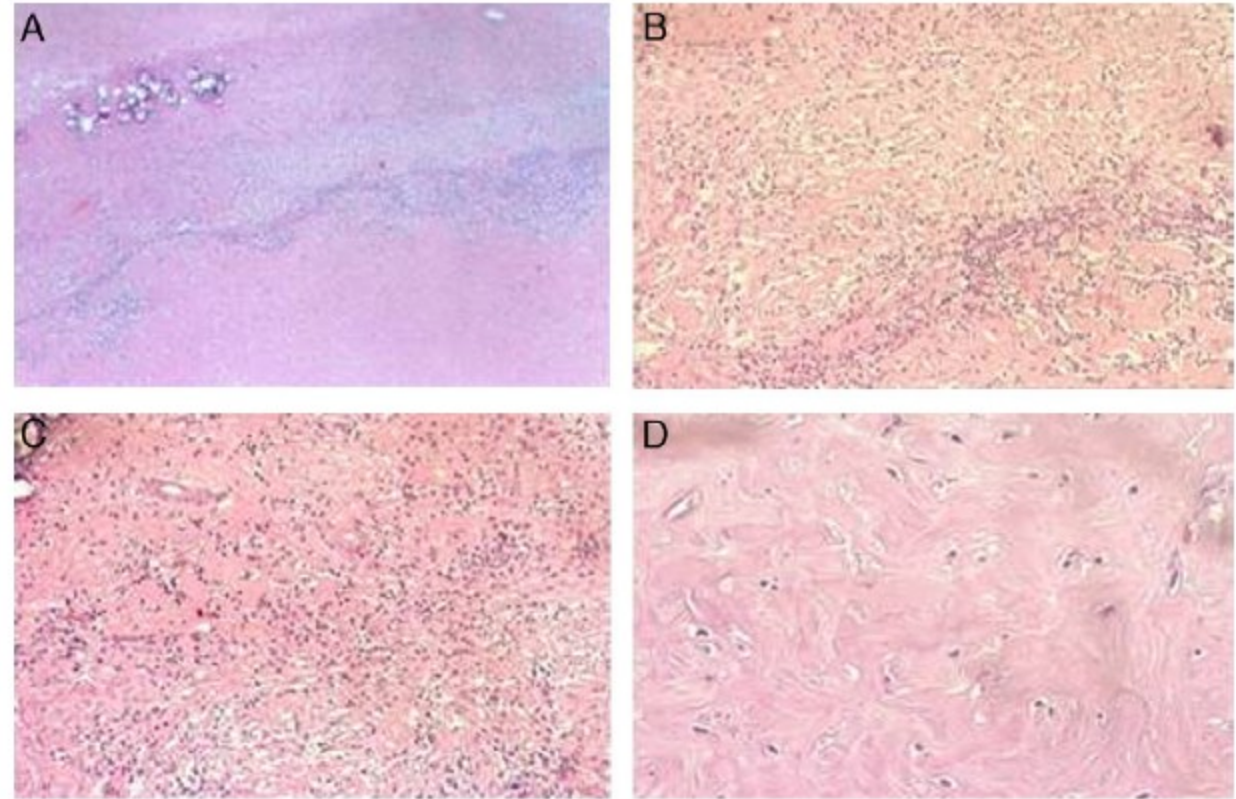
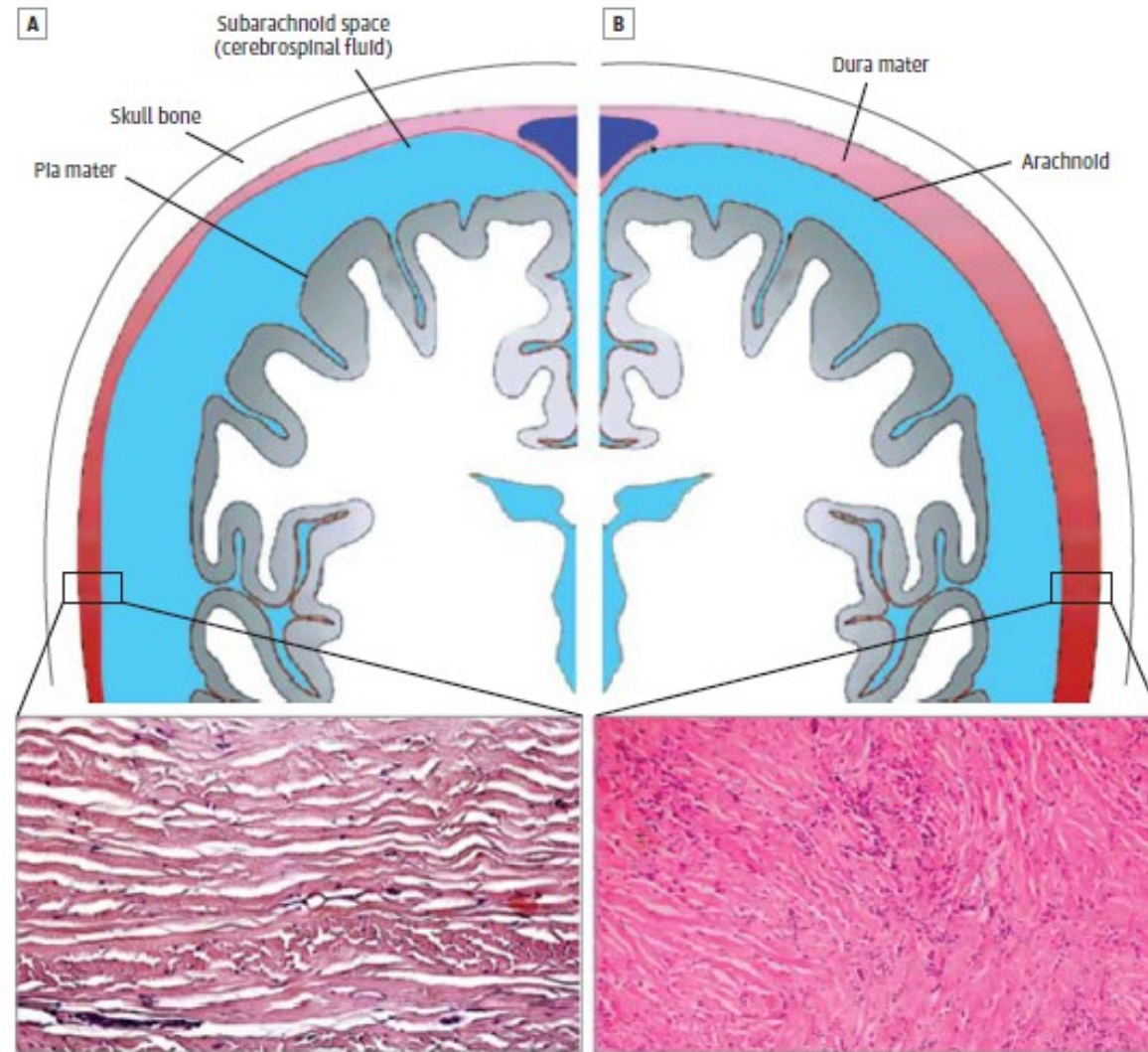


Figure 4. Anatomic Pathology of IgG4-Related Hypertrophic Pachymeningitis



A, The IgG4-related disease causes hypertrophic thickening of the dura mater (and likely leptomeninges) with mass effect on neighboring structures. Healthy dura mater consists of dense fibrous connective tissue with only scattered fibroblasts (hematoxylin-eosin, original magnification $\times 200$). B, IgG4-related

hypertrophic pachymeningitis disrupts this ordered structure and leads to a characteristic pattern of storiform fibrosis (hematoxylin-eosin, original magnification $\times 200$).

• 3) Valoración etiológica **Paraclínica**

- Infeccioso:
 - VIH
 - VDRL
 - Punción lumbar valoración microbiológica
- Autoinmune
 - ANA / ANCA / FR
- Otros
 - TC tx abd pelvis: tumoral, sarcoidosis
 - Dosificación IgG4 pl y LCR

Paraclínica

- **Punción lumbar:**

- Valoración etiológica:

- -Infeccioso: bacteriano específico, inespecífico y hongos
- -Estudio citológico: neoplásico

- PA generalmente aumentada (HEC)

- Citoquímico alteraciones inespecíficas: 50% Hiperproteinorraquia y pleocitosis a predominio de linfocitos

- Normal no descarta diagnóstico

Tratamiento

- Escasa evidencia
- Etiológico
- **Primera línea Corticoides**
- **Segunda línea** Inmunosupresores: Azatioprina, Metotrexate, Ciclofosfamida
- Cirugía descompresiva:
 - - Casos excepcionales en compromiso encefálico
 - - Precoz en compromiso espinal
- Derivación ventrículo peritoneal si hidrocefalia obstructiva (sintomático)

Evolución

- Buena respuesta inicial a corticoides
- Frecuente progresión

Nuevos tratamientos



1) RITUXIMAB

IgG4

Rituximab Therapy Leads to Rapid Decline of Serum IgG4 Levels and Prompt Clinical Improvement in IgG4-Related Systemic Disease

Arezou Khosroshahi, Donald B. Bloch, Vikram Deshpande, and John H. Stone

Rituximab for the Treatment of IgG4-Related Disease *Lessons From 10 Consecutive Patients*

Arezou Khosroshahi, MD, Mollie N. Carruthers, MD, Vikram Deshpande, MD, Sebastian Unizony, MD, Donald B. Bloch, MD, and John H. Stone, MD, MPH

Case Report: Immunoglobulin-G4-related hypertrophic pachymeningitis with antineutrophil cytoplasmatic antibodies effectively treated with rituximab

Autores: Popkirov, Stoyan
Kowalski, Thomas
Schlegel, Uwe
Skodda, Sabine

Afiliación: Department of Neurology, Ruhr University Bochum, University Hospital Knappschaftskrankenhaus Bochum, In der Schornau 23–25, Bochum 44892, Germany

Fuente: In Journal of Clinical Neuroscience June 2015 22(6):1038-1040

Editor: Elsevier Ltd

Vasculitis

Rituximab versus cyclophosphamide for ANCA-associated vasculitis

Stone JH, Merkel PA, Spiera R, et al (Massachusetts General Hosp, Boston)
N Engl J Med 363:221-232, 2010

Clin Rheumatol (2010) 29:107–110
DOI 10.1007/s10067-009-1291-z

CASE REPORT

Successful treatment of hypertrophic pachymeningitis in refractory Wegener's granulomatosis with rituximab

Aman Sharma · Susheel Kumar · Ajay Wanchu ·
Vivek Lal · Ramandeep Singh · Vishali Gupta ·
Surjit Singh · Amod Gupta

Case Report

Wegener's Granulomatosis Presenting with Pachymeningitis: Clinical and Imaging Remission by Rituximab

Søren Andreas Just,¹ John Bonde Knudsen,² Mie Kiszka Nielsen,³ and Peter Junker²

¹Department of Internal Medicine, Odense University Hospital, Valdemarsgade 53, 5700 Svendborg, Denmark

²Department of Rheumatology, Odense University Hospital, 5000 Odense, Denmark

³Department of Radiology, Odense University Hospital, 5000 Odense, Denmark



Rituximab Treatment for Idiopathic Hypertrophic Pachymeningitis

Yoonhyuk Jang
Soon-Tae Lee
Keun-Hwa Jung
Kon Chu
Sang Kun Lee

Department of Neurology,
Seoul National University Hospital,
Seoul, Korea

Background and Purpose Hypertrophic pachymeningitis (HP) is a rare disease caused by autoimmunity in the meninx that causes various neurologic symptoms, including headache, seizures, weakness, paresthesia, and cranial nerve palsies. Although the first-line therapy for HP is steroids, many HP cases are refractory to steroids or recur when the steroids are tapered. Here we report three HP cases that were successfully treated with rituximab (RTX).

Methods From an institutional cohort recruited from April 2012 to July 2016, three HP cases that were identified to be steroid-refractory were treated with RTX (four weekly doses of 375 mg/m²). Clinical improvement was assessed by the number of relapses of any neurologic symptom and the largest dural thickness in MRI.

Results All three patients were recurrence-free of neurologic symptoms and exhibited prominent decreases in the dural thickness after RTX treatment. No adverse events were observed in the patients.

Conclusions We suggest RTX as a second-line therapy for steroid-refractory HP. Further studies are warranted to confirm this observation in a larger population and to consider RTX as a first-line therapy.

Key Words idiopathic hypertrophic pachymeningitis, rituximab, steroid-refractory hypertrophic pachymeningitis.

2) METOTREXATE INTRATECAL

CASE REPORT

Korean J Spine 13(4):200-203, 2016

pISSN 1738-2262/eISSN 2093-6729
<https://doi.org/10.14245/kjs.2016.13.4.200>

www.e-kjs.org

Effective Response of Methotrexate for Recurrent Idiopathic Hypertrophic Spinal Pachymeningitis

Tae Joon Park¹, Won Deok Seo², Sang Young Kim¹, Jae Hoon Cho¹,
Dae Hyun Kim¹, Ki Hong Kim¹

¹Department of Neurosurgery, Catholic University of Daegu School of Medicine, Daegu, ²Daegu Goodmorning Hospital, Daegu, Korea



- Bibliografía**
- Navarro, A. E., Rico, P. R., Vera, M. M., & Asunción, C. B. (2003). Paquimeningitis crónica hipertrófica idiopática. Aportación de dos nuevos casos y revisión de la literatura. *Revista clinica espanola*, 203(6), 287-291.
 - Medina, Y. S., Pérez, A. T., Baez, J. D., Peral, L. F. G., & del Rosario, P. A. P. (2013). Paquimeningitis hipertrófica crónica: presentación de 2 casos. *Neurocirugía*, 24(2), 82-87.
 - Mazzocchi, O., Risso, J. A., Viozzi, F., Apa, N. P., Peñalba, M. C., Nadal, M. A., & De Rosa, G. E. (2007). Paquimeningitis hipertrófica, glomerulonefritis y vasculitis de pequeños vasos asociada a ANCA. *Medicina (Buenos Aires)*, 67(2), 151-155.
 - Park, T. J., Seo, W. D., Kim, S. Y., Cho, J. H., Kim, D. H., & Kim, K. H. (2016). Effective Response of Methotrexate for Recurrent Idiopathic Hypertrophic Spinal Pachymeningitis. *Korean Journal of Spine*, 13(4), 200-203.
 - Shimojima, Y., Kishida, D., Hineno, A., Yazaki, M., Sekijima, Y., & Ikeda, S. I. (2017). Hypertrophic pachymeningitis is a characteristic manifestation of granulomatosis with polyangiitis: A retrospective study of anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis. *International Journal of Rheumatic Diseases*.
 - Jang, Y., Lee, S. T., Jung, K. H., Chu, K., & Lee, S. K. (2017). Rituximab Treatment for Idiopathic Hypertrophic Pachymeningitis. *Journal of Clinical Neurology*, 13(2), 155-161.
 - Lu, L. X., Della-Torre, E., Stone, J. H., & Clark, S. W. (2014). IgG4-related hypertrophic pachymeningitis: clinical features, diagnostic criteria, and treatment. *JAMA neurology*, 71(6), 785-793
 - Sharma, A., Kumar, S., Wanchu, A., Lal, V., Singh, R., Gupta, V., ... & Gupta, A. (2010). Successful treatment of hypertrophic pachymeningitis in refractory Wegener's granulomatosis with rituximab. *Clinical rheumatology*, 29(1), 107..
 - Park, T. J., Seo, W. D., Kim, S. Y., Cho, J. H., Kim, D. H., & Kim, K. H. (2016). Effective Response of Methotrexate for Recurrent Idiopathic Hypertrophic Spinal Pachymeningitis. *Korean Journal of Spine*, 13(4), 200-203.
 -

GRACIAS!

